Aus der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin
Damaliger Direktor: Prof. Dr. med. F. Linder
und der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Behring-Krankenhauses Berlin-Zehlendorf
Chefarzt: Priv.-Dozent Dr. med. R. Dohrmann

Verlauf und Therapie der nekrotisierenden Pankreatitis und der Pankreaspseudozysten

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Panajotis B. Dimakakos

aus Sparta

1965

Druck:
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e.V.
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin
Damaliger Direktor: Prof. Dr. med. F. Linder
und der Chirurgischen Abteilung des Städtischen Behring-Krankenhauses Berlin-Zehlendorf
Chefarzt: Priv.-Dozent Dr. med. R. Dohrmann

Verlauf und Therapie der nekrotisierenden Pankreatitis und der Pankreaspseudozysten

Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

UNIVERSITÄTS-BIBLIOTHEK

vorgelegt von

Panajotis B. Dimakakos

aus Sparta

Dekan: Prof. Dr. med. Adalbert Loeschke

Referent: Priv.-Dozent Dr. med. R. Dohrmann

Koreferent: Prof. Dr. med. Hermann Franke

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 15. September 1965

Εἰς τοὺς γονεῖς μου
εὐγνωμόνως ἀφιεροῦται

INHALTSVERZEICHNIS

I. a) Pankreasphysiologie
b) Pathogenese der Pankreatitis

II. a) Begriff: nekrotisierende Pankreatitis.
1. pathologische Anatomie der akuten Pankreatitis.
2. pathologische Anatomie der akuten Pankreasnekrose.
b) sekundäre Pankreatitis

III. Einteilung der Pankreatitis nach klinischer Sicht:
a) primäre Pankreatitis
b) sekundäre Pankreatitis

IV. Physiologie und Pathophysiologie der Pankreasfermente (Trypsin, Kallikrein, Lipase, Diastase).

V. Pathogenetische Beziehung zwischen Pankreatitis und Gallengangsystem.

VI. Wirkungsweise des Kallikreininaktivators.

VII. Behandlung von über hundert Pankreatitisfällen mit und ohne den K.I.

VIII. Zusammenhang mit erblichen Faktoren, Diabetes mellitus, Lebererkrankungen, Konstitution, Alter, Geschlecht, Alkoholismus.

IX. Anamnese und Symptomatik.

X. Todesfälle.

XI. Operative Behandlung.

XII. Konservative Behandlung.

XIII. Pankreaspseudozysten:
a) Symptomatik
b) praeoperative Phase
c) operative Behandlung
d) postoperative Phase

XIV. Zusammenfassung.

XV. Bibliographie.

Das Pankreas, ein etwa 80 g schweres Organ entodermaler Herkunft, sezerniert täglich eine alkalisch reagierende Speichelsaftmenge von etwa 1500 ccm mit einem spezifischen Gewicht von 1007-1009. Seine Aufgaben als endokrine und sekretorische Drüse stellen einen ausserordentlich vielseitigen Komplex dar.

Die Zusammensetzung des Sekretes ist von der qualitativen und quantitativen Nahrungsaufnahme abhängig; die Absonderung wird auf reflektorisch-nervösem (N. Vagus und N. Splanchnikus) und chemisch - hormonellem (Sekretin und Pankreozymin) Wege geregelt. Die tiefe Verborgenheit (Körte, Doerr) des Pankreas, die enge canaliculäre und neurovasculäre Beziehung mit dem benachbarten Organkomplex wirkt sich für das Pankreas ungänstig aus und lässt ätiologische Impulse seiner Pathogenese erklären. Obwohl sich vom klinisch-phänomenologischen, wie vom pathologisch-anatomischen Standpunkt viele Lehrmeinungen gegenüber stehen, scheinen sie sich neuerdings alle in einem Gedankengang zu vereinen. Dies ist die logische Konsequenz der Erkenntnis (Doubilet, Marschner, Doerr u.a.), dass bei Pankreaserkrankungen nicht das Organ allein untersucht werden soll, sondern immer als Leber-Galle-Pankreas-Duodenalsystem aufgefasst werden sollte, "da es physiologischerweise als eine Einheit zur Produktion von Verdauungssäften und zur Verdauung der Nahrung wirkt"

(Doubilet). Funktionelle Kreislaufstörungen, primäre Gefässerkrankungen, Arterio- und Arteriolosklerose, Thrombembolien, Endangitis obliterans, nekrotisierende Vasculitiden, Zirkulationsstörungen, allergische Aetiologie bilden das Gerüst der älteren vaskulären Theorie.

Die neuere canaliculäre Theorie umfasst alle pathologischen Veränderungen am Kanalsystem, intrapankreatisch und ampullär, wie Pankreassteine, Gangstenosen, Ampullensteine, Papillitiden, Sphinktersklerose oder Sphinkterspasmus, biolo- oder duodenopankreatischer Reflux. Eine grosse Bedeutung kommt der funktionellen Belastung der Drüse zu (Doerr), eine wichtige ätiologische Rolle ist auch der Abflussbehinderung an der Papilla Vateri (Vosschulte, Fuchsig), also dem Faktor Stauung beizumessen, aber nicht einem Gallenreflux, da eine stoffliche Durchmischung von Pankreasspeichel und Galle, die die Gefahr einer Infektion durch Bakterien nicht besitzt, gar nicht in der Lage ist, eine fermentative Aktivierung zu verursachen. Im akuten Beginn, gleichgültig ob sich daraus das Bild eines entzündlichen, degenerativen oder eines nekrotisierenden Prozesses entwickelt, steht immer das Speichelödem, das gelegentlich reversibel ist. In den meisten Fällen jedoch bilden sich irreparable Veränderungen: Fettgewebsnekrose, hämorrhagische Organinfarzierung und Nekrose des Organparenchyms. Dies wurde durch Studien in der Epoche der "Frühoperation" wie auch nach experimentellen

Untersuchungen durch Gallensäureinjektionen in den Pankreasgang und nach experimenteller Splanchnikusreizung erklärt. Der Kliniker unterscheidet das Bild der akuten Pankreatitis und der akuten Pankreasnekrose. Eine diagnostische Entscheidung des Klinikers, ob eine "akute Pankreatitis" oder eine "akute Pankreasnekrose" vorliegt, gestützt nur auf das Bild der klinischen Symptomatologie, wie dies manche Autoren differenziert wissen wollen, scheint nicht unberechtigt, aber heute noch immer fraglich und unsicher. Nur am Sektionstisch kann endgültig und mit absoluter Sicherheit über das vorliegende pathologische Substrat entschieden werden, wenn diese Klärung nicht - bei entsprechenden Indikationen - durch Laparotomie erfolgt. Deshalb verwenden wir den Ausdruck "nekrotisierende Pankreatitis", den wir als zweifachen Begriff verstanden haben möchten. Er gilt:

1. Für den vorwiegend entzündlich-degenerativen Prozess der akuten Pankreatitis, die hämatogen, lymphogen, ascendierend vom Duodenum oder durch Uebergreifen von benachbarten Organen auf das Pankreas entstehen kann und zwar im pathologisch-anatomischen Sinn entweder phlegmonös abscedierend (eitrig) oder serösfibrinös (nicht eitrig).
2. Für den nekrotisierenden Prozess der "akuten Pankreasnekrose" welcher durch eine Selbstverdauung der Drüse durch ihre eigenen Fermente entsteht infolge Akti-

vierung des Trypsins und der Lipase. Im Bild herrschen degenerative hämorrhagische Prozesse vor, das Organ sieht makroskopisch geschwollen, teils gelblich (Fettnekrosen), teils schmutzig-grau (Organparenchymnekrose), teils als Folge der Blutgefässarrosion und der Blutaustritte in die Umgebung rötlich (Pankreashämorrhagie bzw. -Apoplexie) aus.

Man sieht im histologischen Bild neben nekrotisierenden Veränderungen auch entzündliche Infiltration des Interstitiums wie Abb. 1a) und 1b) zeigen (Wir bedanken uns recht herzlich bei Herrn Prof. Dr. Stein, Pathologisches Institut Rudolph Virchow-Krankenhaus, für die Ueberlassung der Abbildungen), andererseits kann man auch bei leichter Pankreatitis autodigestive Vorgänge des Pankreasgewebes beobachten.

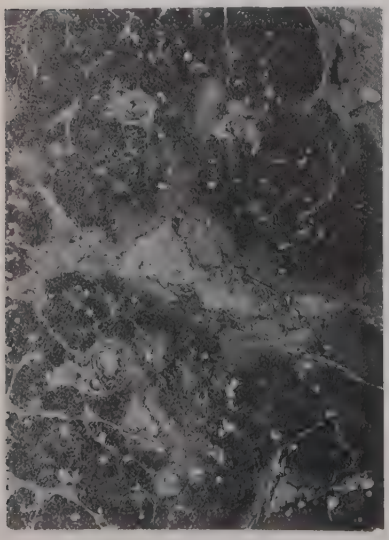


Abb. 1a)

Pankreas mit typischem Läppchenaufbau und einzelnen, teils parenchymatösen, vor allem aber im interlobulären Fettgewebe sichtbaren frischen Nekrosen.
Cholelithiasis, gemeinsame Mündung des Ductus Choledochus und Pankreatikus.
6-tägiger Krankheitsverlauf
(Hämalaun-Eosin, Vergr. 1:8)

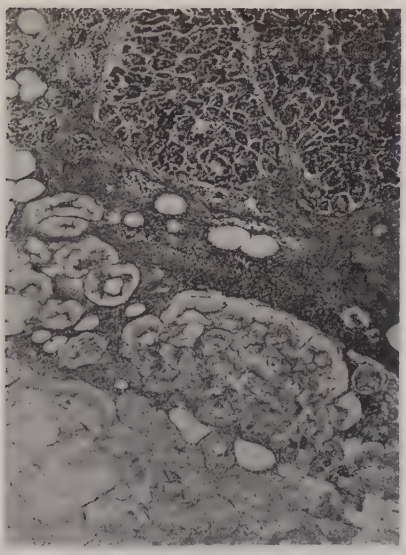


Abb. 1b)
Bei stärkerer Vergrösserung erkennt man die verseiften, scholligen Fettgewebsnekrosen, die sich blass-bläulich anfärben und vielfach Metachromasie zeigen. Daneben liegen zwei regelmässige Pankreasläppchen, das Interstitium ist von Rundzellen infiltriert. (Hämalaun-Eosin, Vergr. 1:70).

Kuntzen empfielt eine Einigung auf die Bezeichnung "akute Pankreasnekrose", denn neben den Entzündungs- und Degenerationsvorgängen verschiedener Art ist besonders für das Pankreas charakteristisch, dass seine hochagressiven Fermente auch gegen die eigene Substanz gerichtet sein können. Wir sind der Meinung, dass der Kliniker auf Grund der intraoperationem bzw. bei der Autopsie gewonnenen Befunde zu der Bezeichnung "akute Pankreasnekrose" berechtigt ist. Dabei möchten wir auch die Begleitpankreatitis miteingeschlossen haben, die sekundär im Rahmen einer primär vorliegenden Erkrankung auftritt, die wesentlich symptomärmer und

prognostisch gleich ungünstig jedoch symptomärmer und therapeutisch unter Berücksichtigung des Primärleidens leichter beeinflussbar ist. Zusammen mit Rossetti u.a. vertreten wir die Auffassung, dass das Pankreas in seiner Erforschung ein recht undankbares Organ bleibt trotz der beachtenswerten Fortschritte der letzten Jahrzente, da trotz unübersehbarer Literatur charakteristische, klinische Erfahrungen fehlen. Anatomische Verborgenheit und Komplexität, pathologisch-anatomische Unklarheiten, hypothetische Pathogenese und Aetiologie seiner Erkrankungen, labile Laboratoriumsdiagnostik sind dafür als verantwortlich anzusehen.

Doerr hat auf dem Chirurgen-Kongress 1959 folgende Einteilung der Pankreatitis nach der klinischen und anatomischen Phänomenologie vorgenommen:

A. Metabolische Läsionen mit entzündlichem Charakter.
   1. Organumbau durch "zu viel" oder "zu wenig" an funktionellen Reizen.
   2. Pankreatitis durch Stoffwechselblockade.

B. Infekt- und Begleitpankreatitis.
   1. Akute, subakute, chronische Pankreatitis bei und nach Allgemeinintoxikation.
   2. Pankreatitis besonderer Prägung:
      a) Mumps, infektiöse Mononukleose
      b) Coxsackie-Pleurodynievirus
      c) Cytomegalie (Speichelvirus)

C. Autodigestiv-tryptische Pankreatitis
   1. chronic-relapsing Pankreatitis
   2. sogenannte akute schwere Pankreatitis

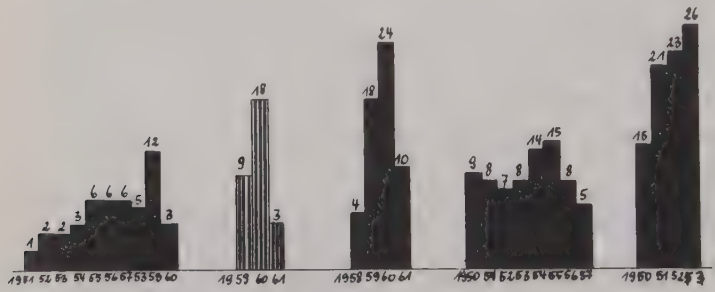
Eine solche Einteilung dürfte für die tägliche Arbeit in der Klinik mehr von theoretischer Bedeutung sein, da der Kliniker - nach unseren Erfahrungen - sich meist mit zwei Arten von Pankreatitiden zu befassen hat, die öfter auftreten und die im Vordergrund der nosologischen Bedeutung der akuten Pankreaserkrankungen stehen:

I. Primär auftretende Pankreatitis:
   Das Organ ist isoliert erkrankt, dies wird hervorgerufen
   a) durch toxische Stoffe endogener wie exogener Natur
   b) durch Mikroorganismen (hämatogen, lymphogen)

II. Sekundär auftretende Pankreatitis:
   Das Organ wird indirekt betroffen, hervorgerufen - vorwiegend canaliculär - durch
   a) Cholecystopathien
   b) Duodenitiden
   c) krankhafte Veränderungen der übrigen benachbarten Organe.

Sowohl die primäre als auch die sekundäre Pankreatitis sind in der Lage, eine fermentative Aktivierung zu verursachen und zum Bild der sogenannten "akuten Pankreasnekrose" zu führen, die die Gefahr der Eiweiss-

zerfallstoxikose erzeugt. Die Pankreatopathie hat in ihrer akuten Form, wie das auch im Schrifttum bekannt ist, ohne Zweifel in den Nachkiregsjahren wesentlich zugenommen, was einmal durch die besseren Ernährungsverhältnisse der Bevölkerung, zum anderen durch ihre gesteigerten neuralen Belastungen bedingt ist.



Westend-Krankh. | Mit Trasylol behandelt | Behring Krankh. | Jena (n.Kuntzen) | Marburg (n.Zenker)

Abb. 2
Jahresverteilung der Pankreasfälle in Berlin, Marburg und Jena .

Bei der Untersuchung des Krankengutes des Westend-Krankenhauses (Berlin-Charlottenburg) und des Behring-Krankenhauses (Berlin-Zehlendorf) fanden wir auf der Inneren und Chirurgischen Abteilung in der Zeit zwischen 1950 und 1961 zusammen hundert Pankreatitisfälle, über die wir jetzt berichten möchten.

Abb. 2 veranschaulicht die Jahresverteilung der Pankreatitisfälle in Berlin, Marburg und Jena.

Physiologisch produziert das Pankreas eine Reihe von Fermenten, deren Natur, wie oben erwähnt, nur zum Teil erforscht ist. Im Vordergrund stehen drei verschiedene Stoffgruppen:

1. die Verdauungsfermente
2. das Insulin, das eine zentrale Rolle im Kohlehydratstoffwechsel spielt.
3. das blutdrucksenkende Kreislaufhormon Kallikrein, welches im Blut an einen Inaktivator reversibel gebunden ist und dadurch inaktiviert.
   Anscheinend vermag dieser Inaktivator die Umwandlung des Trypsinogens in Trypsin zu hemmen.

Die Verdauungsfermente des Pankreassaftes besitzen eine eiweiss-kohlehydrat- und fettspaltende Wirkung. Das eiweissspaltende Ferment Trypsin baut die Eiweisse bis zu Polypeptiden und Aminosäuren ab. Das Trypsin wird von der Bauchspeicheldrüse in seiner inaktiven Form als Trypsinogen sezerniert. Seine Aktivierung ist auf verschiedene Weise möglich:

1. durch die Enterokinase im Darm, es handelt sich um eine enzymatische Hydrolyse des Trypsinogens (Lehnartz). Die Enterokinase wird ebenfalls in ihrer inaktiven Form vom Pankreas abgegeben und erst in der Darmschleimhaut aktiviert.
2. durch die sogenannte "autokatalytische Umwandlung",

wobei geringe Mengen Trypsin, inaktives Trypsinogen in aktives Trypsin umzuwandeln vermögen.

3. durch die Gewebscytokinase, die im Pankreas selbst enthalten ist und bei Parenchymschädigungen aller Art frei wird und das Trypsinogen zu aktivieren vermag.

Das Organ selbst enthält eine eigene Schutzeinrichtung gegen seine fermentative Zerstörung den sogenannten Trypsininhibitor, der das Trypsin zu binden vermag und dadurch seine Wirkung aufhebt. Eine Gleichgewichtsstörung zwischen Trypsin und Inhibitor konnte also möglicherweise ätiologischer Faktor einer Pankreatopathie sein. Wie experimentell bei Ratten nachgewiesen wurde (Werle, Tauber, Hartembach, Forell) sind nichtdenaturierte Eiweisse fermentativ schwer angreifbar, so dass ausser einer Trypsinaktivierung noch eine Organschädigung hinzukommen muss, die das Pankreaseiweiss für die proteolytischen Enzyme angreifbar macht. Trypsin vermag weiterhin das vom Pankreas produzierte inaktive Chymotrypsinogen in das aktive Chymotrypsin umzuwandeln, das sich von Trypsin dadurch unterscheidet, dass es auch die Wirkung des Labfermentes (Chymosin) besitzt.

Die Carboxypeptidase wird ebenfalls durch Trypsin aktiviert. Aktives Trypsin vermag auch aus dem unwirksamen Kallikreinogen das blutdrucksenkende Kallikrein

(Padutin®) frei zu machen; ebenfalls wird Histamin freigesetzt, das bekanntlich auch eine Blutdrucksenkung bewirkt. Die eiweissspaltende Wirkung des Trypsins in der Blutbahn setzt das Bradykinogen aus der α_2-Globulinfraktion des Blutplasmas in das blutdrucksenkende Bradykinin frei. Desgleichen vermag Kallikrein aus dem Kallidinogen das blutdrucksenkende Kallidin frei zu machen (Werle).

Der Mechanismus der gestörten Eiweissverdauung äussert sich klinisch in der sogenannten Kreatorrhoe, d.h. in dem Nachweis von Muskelfasern im Stuhl. Eine solche Untersuchung ist für diagnostische Zwecke unzuverlässig, da sie sich öfter fälschlich als negativ erweist; bei unseren Patienten fand sich nur in etwa 5 - 10 % ein positiver Nachweis. Differentialdiagnostisch ist aber von Bedeutung, dass bei geschwürig-entzündlichen und carcinomatösen Prozessen des Verdauungstraktes auch Kreatorrhoe auftritt.

Das zweite Verdauungsferment ist die Lipase, die Neutralfette in Glycerin und Fettsäuren spaltet. Sie wird in inaktiver Form vom Pankreas abgesondert und erst im Darm durch Gallensalze und Salze höherer Fettsäuren, vorwiegend der Ca-Salze, aktiviert.

Der Ausfall der Lipase führt zu Fettspaltungsstörungen, was im Stuhl als Steatorrhoe nachweisbar sein kann. Diese Untersuchung erwies sich ebenfalls nur in etwa

15 - 20 % bei unseren Patienten als positiv. Differentialdiagnostisch ist zu beachten, dass ausser Pankreaserkrankungen auch cholecystopathische Defekte und enteropathische Störungen zu Fettstühlen führen können.

Wenn Pankreassaft in das Zwischengewebe austritt, erfolgt neben der Trypsinaktivierung auch eine Aktivierung der Lipase, die das Fett in Glycerin und Fettsäuren spaltet. Durch Verbindung der Fettsäuren mit dem Calcium des Blutserums zu unlöslichen Kalkseifen, entsteht die Fettgewebsnekrose, deren Ausbreitung von der Fettgewebsmenge angängig ist, aber keine sonstige Krankheitsbedeutung besitzt. Ihre Ausbreitung im Peritoneum und Mesenterium gibt jedoch den Chirurgen bei Probelaparotomien gelegentlich wertvolle Hinweise.

Das dritte Verdauungsferment ist die Diastase, sie baut die Polysaccharide bis zu Maltose ab (die dann durch das Darmferment Maltase in Glucose zerlegt wird).

Ist der Pankreasausführungsgang verlegt oder liegt schon eine Zellschädigung des Pankreas vor, so tritt die Diastase in vermehrter pathologischer Menge auf und ist ebenso im Serum nachweisbar. Die Serumdiastase scheint diagnostisch zuverlässiger zu sein als die Harndiastasewerte, obwohl auch in schweren Fällen sich niedrige Werte ergeben, was möglicherweise mit dem Verschwinden aus dem Blut in wenigen Stunden zusammenhängen könnte.

Bei den von uns untersuchten Kranken wurden die Diastase-

werte nach der Methode von Wohlgemuth bestimmt. Das Prinzip beruht darauf, dass man feststellt, bei welcher Urinverdünnung noch eine Stärkeverdauung durch die im Urin ausgeschiedene Diastase stattfindet. Kern empfielt die Bestimmung nach Smith und Roe bei der die Intensität der Jod-Stärkereaktion auf photometrischem Wege bestimmt wird, die aber auch nicht fehlerfrei ist (temperaturabhängig). Es ist bekannt, dass der Diastasenachweis versagen kann, wenn die Bestimmung nicht im Beginn der Erkrankung stattfindet. 72 Stunden später können sich die Werte schon normalisiert haben. Die Untersuchung ist nicht nur zeitlich abhängig, sondern kann auch bei Nierenerkrankungen und Verschiebung der Urinkonzentration negativ ausfallen. Umgekehrt brauchen pathologische Diastasewerte nicht unbedingt von Pankreasstörungen verursacht worden zu sein (fieberhafte Infekte, Parotitis, Cholecystopathien). Ausserdem soll die Bestimmung gleich nach der Blutentnahme erfolgen, dann die Diastase ist flüchtig und die Gefahr einer Fehluntersuchung besteht. Wie der Mechanismus der Pseudoregulierung nach der von Katsch benannten "Fermententgleisung" verläuft, bleibt unklar. Zur Erklärung dieser Fermentsteuerung kann hypothetisch angenommen werden, dass eine Fermentarmut infolge der Organzerstörung (Elman) oder infolge Fermentverarmung des Gesamtorganismus (Bernhard), zum Teil auch durch funktionell bedingte Einschränkung und Ruhigstellung der Drüsentätigkeit erfolgt. Möglicherweise können wir

den Vorgang als eine"natürliche Schutzeinrichtung" des Organs auffassen, wodurch die Gefahr einer fortschreitenden Selbstzerstörung erheblich verringert wird.

Da wir in 61 Fällen unseres Krankengutes die Pankreatitis mit einer anderen Krankheit kombiniert fanden, ist die Frage zu erwägen, inwieweit die Pankreasschädigung primär oder sekundär entstanden ist.

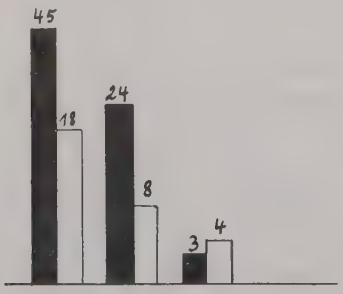


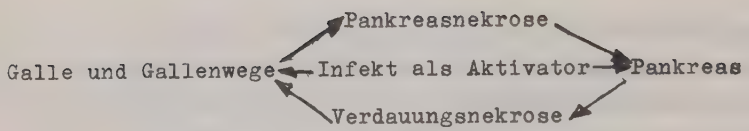
Abb. 3: Patientengruppen unter der verschiedenen medikamentösen Behandlung:
a. nekrotisierende Pankreatitis
b. Begleitpankreatitis
c. Pankreaspseudocyste
Schwarz ohne den K.I., weiss mit dem K.I. behandelte Fälle.

Die isolierte Pankreaserkrankung kam nur in etwa 40 Fällen vor, in 37 Fällen gaben die Patienten anamnestisch an,

früher an Gallenleiden erkrankt gewesen zu sein. In etwa 40 % war ein Gallenleiden gleichzeitig vorhanden (16 mal eine Cholecystitis, 11 mal eine Cholelithiasis, 7 mal eine Cholangitis und 6 mal Gallenkoliken).

Obwohl die Angaben im Schrifttum über die causale Bedeutung der Cholecystopathie für die Pankreaserkrankungen weit auseinander gehen, ist man sich doch darüber einig, dass cholecystonosische Veränderungen entscheidend für den Verlauf der Pankreaserkrankungen sein können. Sebenning und Schmieden fanden bei 1278 Fällen von nekrotisierender Pankreatitis 894 (69,8 %) Gallenwegserkrankungen, 174 mal Choledochussteine und 57 mal Papillensteine. Guleke stellte bei 437 Fällen nur 208 (47,6 %) Gallenwegserkrankungen mit gleichzeitigem Gallensteinleiden, 2 mal Choledochussteine und 6 mal Papillensteine fest. Wildegans hatte bei 205 Kranken mit einer nekrotisierenden Pankreatitis in 91 % eine Cholecystitis und 7 % Choledocholithiasis. Ohne Zweifel und dafür gibt es genug Erfahrungen und experimentelle Untersuchungen, sind die Gallenwegserkrankungen von grosser Bedeutung sowohl für die Erklärung der Pankreaspathogenese - akuter wie chronischer Natur - wie auch für die Therapie und Prophylaxe in der Klinik.

Heller hat im Jahre 1930 die gegenseitige schädigende Beeinflussung zwischen Gallenganssystem und Pankreas folgendermassen dargestellt:



Weitz fand bei 1697 Patienten, die primär an Gallensteinleiden operiert wurden eine Pankreasbeteiligung von 17,7 % (Pankreatitisbeteiligung 9 %) und Gebhardt bei tausend Cholecystektomierten 26 %. Im Schrifttum werden auch höhere Werte von 30 - 40 % angegeben.

Als Ausdruck der engen Verbundenheit zwischen canaliculärem Geschehen und Pankreaszustand fanden Maurer und Asang die postoperative Pankreatitis nach Choledochotomie in 29 % fast doppelt so häufig wie bei der gewöhnlichen Cholecystektomie von 17 %, indem sie bei 75 schweren akuten Pankreatitiden in 66 % Gallensteine feststellten.

Die Pankreasfunktion in ihrer physiologischen Form und die Verhältnisse bei pathophysiologischen Momenten, die langen klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen und die "scholastisch"-experimentellen Untersuchungen trugen wesentlich in den letzten Jahrzehnten zur Entwicklung der konservativen therapeutischen Behandlung des Organs bei. Schon 1927 bezeichneten Sebenning und Schmieden das Pankreas als ein operationsfeindliches Organ und im Jahre 1938 äusserte Nordmann in überzeugender Weise die Meinung, dass eine konservative Behandlung das Beste

sei. Klinische Erfahrungen und statistische Zahlen ergaben über das Mortalitätsniveau, dass die Sterblichkeitsquote bei operativer Behandlung von etwa 50 % auf 25 % bei konservativer Therapie absank. Ein voller Erfolg ist ihr erst dann beschieden, wenn es gelingt, den katastrophalen fermentativen Prozess, der infolge der Fermentaktivierung entsteht, zu neutralisieren und dadurch die weitere Entwicklung zu unterbrechen oder das Organparenchym fermentativ unangreifbar zu machen.

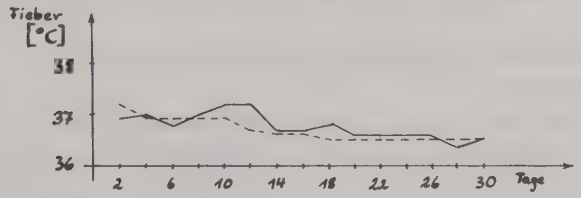


Abb. 4, Fieberkurve bei nekrotisierender Pankreatitis
——— mit dem K.I. (14 Fälle),
---- ohne den K.I.(38 Fälle).

Wie aus dem Schrifttum der letzten Jahre zu entnehmen ist, soll der Kallikrein-Inaktivator (K.I.)(Trasylol®,Bayer) hoffnungsvolle fermentative Inaktivierungseigenschaften besitzen. Durch ihn wird das blutdrucksenkende Kreislaufhormon Kallikrein unwirksam, indem die Trypsininaktivierung durch den aus Sojabohnen gewonnenen Trypsin-Inhibitor

herbeigeführt werden kann. Bei dem von Frey und Mitarbeitern entdeckten Kallikrein-Inaktivator handelt es sich um ein Polypeptid mit einem Molekulargewicht von etwa 11600, das aus tierischen Drüsen gewonnen wird und wie später nachgewiesen wurde, auch das aktive Trypsin zu inaktivieren vermag.

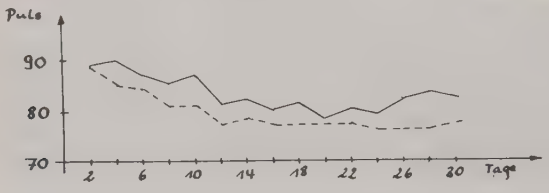


Abb. 5: Kurve der Pulsfrequenz bei nekrotisierender Pankreatitis
—— mit dem K.I. (14 Fälle) ---- ohne den K.I. (38 Fälle)

Wie aus den Abbildungen 2 und 3 zu ersehen ist, untersuchten wir 102 Fälle von Pankreaserkrankungen, die in den letzten 11 Jahren mit dem Bild der schweren nekrotisierenden Pankreatitis, der Begleitpankreatitis und deren Folge, der Bildung von Pankreaspseudocysten behandelt wurden. Davon erhielten 30 Patienten den Trypsin-Kallikrein-Inaktivator "Trasylol". Wie Abbildung 3 zeigt, wurden von 63 primären akuten Pankreatitiden 18 von 7 Pankreaspseudocysten 4 mit dem K.I. behandelt, von 32 Begleitpankreatitiden 8 und von

7 Pankreaspseudocysten 4 im ganzen oder zum Teil mit dem K.I. behandelt. Von den 95 Pankreatitiden waren 11 Todesfälle zu beklagen, über die wir noch ausführlich berichten werden (davon 7 ohne K.I. und 4 mit dem K.I.). Wir werden uns zuerst mit den 52 Fällen nekrotisierender Pankreatitis, also ohne die 11 Todesfälle (38 Fälle ohne den K.I. und 14 mit dem K.I. behandelt) und mit den 32 Begleitpankreatitiden (24 ohne den K.I. und 8 mit dem K.I. behandelte Fälle) befassen, anschliessend mit den letalen Fällen und dann auf unsere Pseudocysten eingehen.

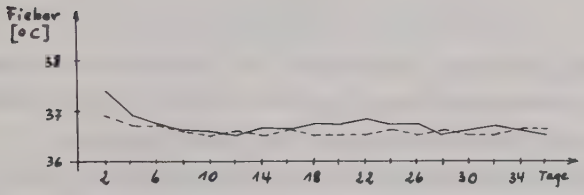


Abb. 6, Fieberkurven bei Begleitpankreatitis

—— mit dem K.I. (8 Fälle)

----ohne den K.I. (24 Fälle)

Wir werden den Krankheitsbeginn, die Entwicklung, die Komplikationen, das Abklingen des Krankheitsprozesses diskutieren und die möglichen Rückschlüsse daraus ziehen.

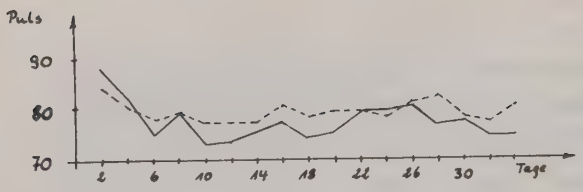


Abb. 7, Kurve der Pulsfrequenz bei Begleitpankreatitis
—— mit dem K.I. (8 Fälle)
---- ohne den K.I. (24 Fälle)

Bei sorgfältiger Aufnahme der Familienanamnese fanden wir keinen familiären Faktor, der mit der akuten Erkrankung mit Sicherheit in Zusammenhang stehen könnte. Nur bei fünf Patienten war ein Gallenleiden in der Familie bekannt, acht gaben einen Diabetes mellitus an.

Keiner unserer Patienten litt selbst an Diabetes mellitus. Demgegenüber nahmen Tully und Loowenthal in sieben Fällen als Ursache der Pankreatitis ein Coma diabeticum an. Untersuchungen von Bartelheimer und Ritter ergaben, dass bei Zuckerkranken keine oder nur geringe meist partielle Störungen des exkretorischen Pankreas vorlägen. Wir wissen, dass umgekehrt durch die Trypsinwirkung Störungen des Abbaus der Kohlehydratstoffwechselhormone Insulin und Glucagon auftreten können. Bekanntlich werden Lebererkrankungen ätiologisch als auslösende Faktoren pathologischer Veränderungen des Pankreas wenig berücksichtigt. Merkwürdigerweise fanden wir bei der Aufnahme der Eigen-

anamnese in nicht weniger als 19 Fällen eine vorangegangene Lebererkrankung, was darauf hindeuten dürfte, dass diesem Faktor eine grössere Rolle als bis heute angenommen wird, zuzuschreiben wäre.

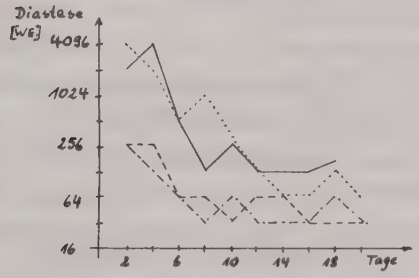


Abb. 8, Diastasewerte im Harn und Serum bei der nekrotisierenden Pankreatitis

- - - - - - im Serum mit dem K.I.
-.-.-.-.-.- im Serum ohne den K.I.
———— im Urin mit dem K.I.
..... im Urin ohne den K.I.

Tabelle 1 zeigt kurz einen Teil der anamnestischen Symptome und die Befunde bei der Aufnahme der Patienten :

1.	33 %	Appetitlosigkeit
2.	6 %	Vernichtungsgefühl
3.	8 %	Brechreiz
4.	65 %	Erbrechen
5.	27 %	Meteorismus
6.	35 %	Adipositas
7.	2 %	Parotitismitbeteiligung
8.	6 %	Nikotinmissbrauch
9.	6 %	Alkoholmissbrauch
10.	27 %	Hautverfärbung (23 % flüchtige ikterische Farbe zum Teil später aufgetreten, 4 % cyanotisch)

Tabelle 1

Im allgemeinen wurden nach der Konstitution vorwiegend Pykniker befallen, keinesfalls aber Leptosome oder asthenische Typen mit labiler vegetativer Konstitution verschont. Geschlechts- und altergebunden scheint die Pankreatitis nicht zu sein.

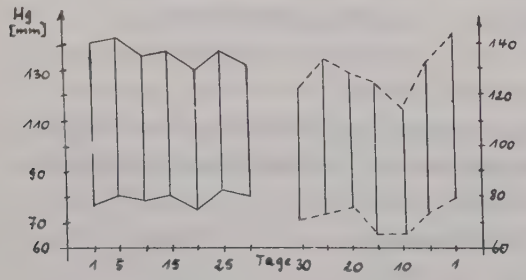


Abb. 9, Blutdruck-Kurve bei nekrotisierender Pankreatitis
———— mit dem K.I. (14 Fälle)
- - - - ohne den K.I. (38 Fälle)

Vorwiegend wird das mittlere und höhere Alter befallen, wie Abbildung 10 zeigt. Sie kann aber in jedem Alter, auch bei Neugeborenen vorkommen. In unserem Krankengut lag das Verhältnis zwischen männlichem und weiblichem Geschlecht genau 1:2, d.h. dass das weibliche Geschlecht doppelt so oft betroffen wurde, was offenbar mit der entsprechenden Häufigkeit der Gallenerkrankungen als causaler Faktor bei Frauen zusammenhängt. Wildegans gibt die gleichen Verhältnisse an, im Schrifttum werden die Häufigkeitsverhältnisse des weiblichen zum männlichen Geschlecht öfter auch mit 3 : 2 angegeben (Belmann u.a.).

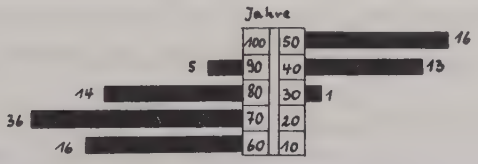


Abb. 10, Altersverteilungsdiagramm der Patienten mit nekrotisierender Pankreatitis

Die ikterische Farbe kann in dyskinetischen Phasen bei Papillen- und Gallengangsspasmen infolge Rückstauung mit gleichzeitiger Bilirubin- und Diastaseerhöhung einhergehen (Weitz).

Dass Alkoholmissbrauch zu direkten Pankreasstörungen führen kann, haben Versuche von McGowan und Mitarbeiter

gezeigt; Alkohol ruft im Duodenum einen direkten Spasmus des Sphinkter Oddi und dadurch eine Abflussbehinderung hervor, andererseits eine Steigerung der Magensäuresekretion und indirekt der Sekretinproduktion in der Duodenalschleimhaut.

Unter welchen Bedingungen und wann eine Pankreaserkrankung auf dem Boden eines Alkoholismus als alleiniger kausaler Faktor auftritt oder begünstigt wird, können wir nicht mit Sicherheit sagen, denn in unserem Krankengut kam, wie Tabelle 1 zeigt, der Alkoholismus nur 6 mal vor.

Den symptomatologischen Kreis der akuten Pankreatitis möchten wir tabellarisch (Tabelle 2.) zum Ausdruck bringen, wie er auch im Schrifttum bekannt ist, unter Berücksichtigung der Verhältnisse unserer eigenen Patienten.

1. Plötzlicher Beginn oft nach fettreicher Mahlzeit oder reichlichem Alkoholgenuss.
2. Unerträgliche Schmerzen (krampfartig, kolikartig, ziehend oder stechend, anhaltend oder vorübergehend) in die Schulter ausstrahlend, vorwiegend Linksausstrahlung, gürtelförmig aber auch in Ober- und Unterbauch ausstrahlend.
3. Vernichtungsgefühl (6 %) vor allem in schweren Fällen Appetitlosigkeit (35 %).
4. Haedsche Zone D 7-8.
5. Das Abdomen ist palpatorisch stark druckschmerzhaft (70 %), bei mageren Patienten ist selten das Pankreas als walzenförmige Resistenz palpabel, leichte Abwehrspannung bei etwa 50 %.
6. Meteorismus (30 %), auskultatorische Darmparese.
7. In schweren Fällen Schockzustand; cyanotisches Gesicht (5 %).
8. Puls mässig frequent und klein.

9. Singultus, Brechreiz (10 %), Erbrechen (65 %).
10. Blutdruck hypoton, kann aber normal oder hyperton sein.
11. Marmorierte Nabelgegend, manchmal auch cyanotische Akren.
12. Temperatur im Beginn normal, kann aber auch subnormal oder subfebril sein.
13. Ikterische Farbe (25 %).
14. Blutzuckerwerte normal oder mässig erhöht.
15. Starke Leucocytose öfter über 25000, Kernverschiebung, Verminderung der Lymphocyten, Abnahme der Eosinophilen.
16. Fermenterhöhung (sowohl im Blut als auch im Urin).
17. Glycosurie (15 % - Oligurie, Anurie, Reststickstofferhöhung).
18. Hypocalcämie (Fettgewebsnekrosen).
19. Röntgenbefund.
20. Leber selten palpabel (4 %), Nieren klopfschmerzhaft (3 %).
21. Selten motorische Unruhe, Schüttelfrost, Schweissausbruch.

Tabelle 2: Symptomatik der nekrotisierenden Pankreatitis

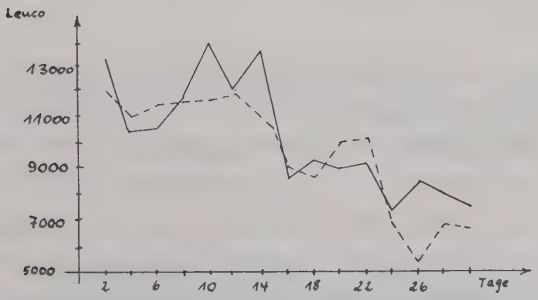


Abb. 11: Leucocytenkurve bei nekrotisierender Pankreatitis

—— mit dem K.I. (14 Fälle) ---- ohne den K.I. (38 Fälle)

Wegen der symptomatologischen und pathologisch-anatomischen Besonderheiten ist die Schwierigkeit der klinischen Diagnostik bei der akuten Pankreatopathie ziemlich gross. Zur Differentialdiagnostik sind in Betracht zu ziehen: Perforationsperitonitis, Gallenperforation, Magen- und Duodenalperforation, Appendicitis, Darmverschluss, Mesenterialvenenthrombose, Herzinfarkt, schwer ist auch die Abgrenzung gegenüber Gallen-, Nieren- und Darmkoliken.

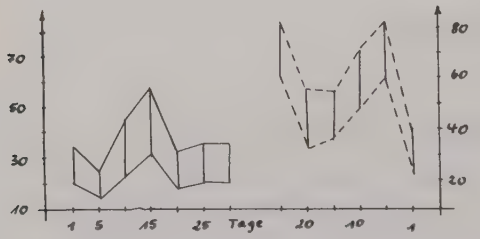


Abb. 12: Durchschnittliche Werte der BSG bei nekrotisierender Pankreatitis

—— mit dem K.I. (14 Fälle) ---- ohne den K.I. (38 Fälle)

Wie Abbildung 4 und 6 zeigen, verlaufen die Fieberkurven im Normalbereich sowohl im Beginn als auch in der späteren Krankheitsentwicklung und lassen sich nicht differenzieren. Im Schrifttum wird angegeben, dass die Temperatur

nach 1 - 3 Tagen ansteigt (Bartelheimer, Kuntzen, Sebenning und Schmieden) fanden in ihren Untersuchungen normale, subnormale oder subfebrile Temperaturen, Pizzecco jedoch meint, dass bei einer interstitiellen Pankreatitis im Anfangsstadium ein hohes Fieber (39-40°C) auftrete und dass bei eitriger Pankreatitis ein intermittierendes Fieber bestehe. Aus weiteren eigenen Beobachtungen einzelner Fälle (s. auch letale Fälle) möchten wir uns Asang's Meinung anschliessen, dass Körpertemperaturerhöhung während des Krankheitsverlaufes Ausdruck einer Toxinämie sein könnte und immer als prognostisch ungünstiges Zeichen aufzufassen ist. Die Probelaparotomie, die er in solchen Fällen vorschlägt, sollte jedoch nur nach reichlicher Ueberlegung und nur bei strengster und sicherer Indikation und soweit der Zustand des Patienten es erlaubt, in Erwägung gezogen werden.

Der Puls ist wie Abbildung 5 und 7 zeigen im Beginn leicht beschleunigt und klein, die Frequenz weist unter dem Einfluss der verschiedenen Medikamente identischen Verlauf auf.

Der Schmerz in seiner Qualität kann sehr variieren: Peritonitis-ähnlicher Schmerz (Pankreasnekrose), anhaltender (Sympatikusschmerz) oder in seiner Intensität wechselnder kolikartiger Schmerz. Er entsteht durch Druck auf den Plexus solaris und das Ganglion semilunare

oder durch Sekretstauung infolge eines Steines im Gangliumen. Eine Organkapselspannung oder Sekretansammlung im Bauchraum können ebenso als schmerzauslösender Faktor angesehen werden.

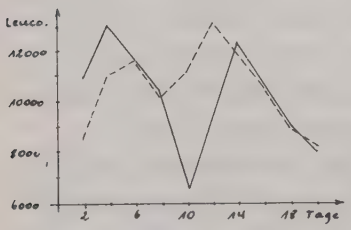


Abb. 13, Leucocytenkurve bei Begleitpankreatitis
——— mit dem K.I. (8 Fälle) - - - - ohne den K.I. (24 Fälle)

Eine Beurteilung der Diastasewerte, wie oben schon erwähnt wurde und im Schrifttum ebenfalls angegeben wird, hat sich öfter als unzuverlässiges Kriterium für die diagnostische Bedeutung erwiesen. Normale Diastasewerte können trotz des floriden Prozesses bestehen; Organparenchymzerstörungen, funktionelle Erschöpfung können die Ursache dafür sein. Der Vorzug der medikamentösen Beeinflussung der Diastasurie und Diastasämie, soweit sie noch pathologisch nachweisbar sind, ergibt sich wie Abbildung 8

zeigt, nicht eindeutig. Natürlich ist die Zahl der Fälle relativ gering (38 ohne den K.I. und 14 mit dem K.I.), so dass es, um eine klare Aussage machen zu können, breitere Untersuchungen bedarf, auch ist das Kriterium labil, weil auch ohne Medikation eine Pseudoregulierung eintreten kann und weil der Mechanismus dieses Vorganges in indirektem Zusammenhang zur medikamentösen Beeinflussung steht.

Die Verhältnisse kommen eindeutiger bei der Kontrolle der Blutdruckwerte zum Ausdruck. Der Trypsin-Kallikrein-Inaktivator scheint nicht nur den krankhaften Prozess günstig zu beeinflussen, der durch die Trypsinaktivierung verursacht wird, sondern er vermag auch die Blutdruckverhältnisse durch die Kallikreininaktivierung zu normalisieren. Merkwürdig ist, dass im Durchschnitt zu Beginn der Erkrankung die Blutdruckwerte keineswegs hypoton sind, dass die Hypotonie nur in vereinzelten schweren Fällen beobachtet wird, wie wir dies aus den Abbildungen 9 und 14 entnehmen können. Unter dem K.I.- Schutz zeigen sich die Blutdruckwerte stabiler und im Bereich der Norm. Bei der Begleitpankreatitis weisen sie eine schnellere und bessere Normalisierung auf.

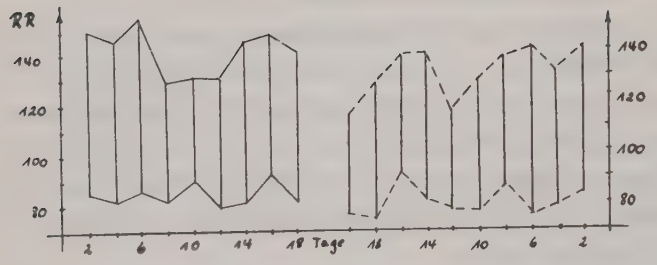


Abb. 14, Blutdruck-Kurve bei Begleitpankreatitis
——— mit dem K.I. - - - - ohne den K.I.
(8 Fälle) (24 Fälle)

Dysregulative Blutzuckerwerte sind häufig bei den nekrotisierenden Pankreatitiden, Hyperglykämische Werte kommen nach Wolf in 75 %, nach Kyrle in 27,8 % vor. Wir messen den Blutzuckerverhältnissen während des Krankheitsverlaufes grosse Bedeutung bei, denn sie sind von der Parenchymzerstörung abhängig (Becker), geben infolgedessen den Grad der Schädigung an und erlauben zuverlässige prognostische Beurteilung.

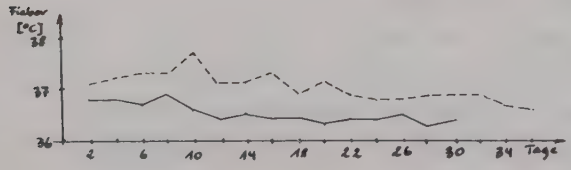


Abb. 15, Fieberkurve der nekrotisierenden Pankreatitis
——— leichter Verlauf (Gruppe I)
- - - - schwerer Verlauf (Gruppe II).

3 unserer 11 akuten Pankreatitiden mit letalem Ausgang wiesen hohe hyperglykämische Werte zwischen 250 - 350 mg% auf.

Im allgemeinen sieht man mässig erhöhte hyperglykämische Werte zwischen 150-250 mg%, Wildegans fand in einem Fall einen Wert von 660 mg% im Blut und mit 1,6 % Harnzucker.

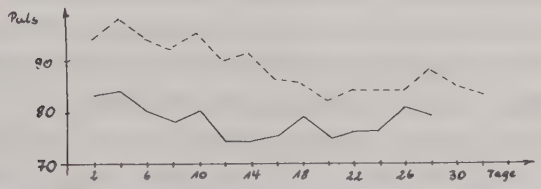


Abb. 16, Pulskurve bei nekrotisierender Pankreatitis
——— leichter Verlauf - - - - schwerer Verlauf
(Gruppe I) (Gruppe II)

Im Urin fanden wir häufig eine vermehrte Ausscheidung von Erythrocyten und Leucocyten, Albuminurie und Zylindrurie. Der Urinbefund normalisierte sich allmählich mit der Genesung des Patienten. Albrecht und Lieth sahen 3 Fälle von akuter Pankreatitis, deren letaler Verlauf durch "akutes Nierenversagen" bestimmt wurde. Pollock beobachtete bei hundert Patienten mit akuter Pankreatitis 17 mal eine Urämie, der letale Ausgang kam 12 mal mit urämischen Zeichen vor. Wir beobachteten bei unseren Patienten keine urämischen Zeichen, in drei Fällen eine Nierenklopfschmerzhaftigkeit, jedoch in einigen bösartigen Fällen eine

Rest-N-Erhöhung, die den letalen Ausgang manchmal auch charakterisieren kann und prognostisch als ungünstiges Phänomen zu bewerten sein soll. Albrecht und Nieth führen den Nierenschaden auf eine durch die Fermententgleisung bestimmte toxische Schädigung des Nierenparenchyms zurück. Kyrle schreibt, dass krankhafte Blutzucker- und Rest-N-Werte erst dann auftreten, wenn ausgedehnte Defekte der Bauchspeicheldrüse (z.B. Pankreasabszess) entstanden sind. Im Blutbild sind Hämoglobin und Erythrocyten uncharakteristisch, die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist im Krankheitsbeginn fast immer erhöht, in den nächsten Tagen nimmt sie meist weiter zu und kann über längere Zeit deutlich erhöht bleiben. Abbildung 12 zeigt einige durchschnittliche BSG-Werte während des Krankheitsprozesses, die Gruppe die mit dem K.I. behandelt wurde weist einen günstigeren Verlauf der zweiten Gruppe gegenüber auf. Jedoch zeigen die Leucocytenverhältnisse nicht den gleichen günstigen Effekt unter der K.I.-Behandlung (s. Abb. 11 und 13). Die Leucocytenzahl steigt öfter über 25000/ccm, in einzelnen Fällen sogar bis auf 64000/ccm an. Diese Höhe ist besonders charakteristisch für die Differentialdiagnose der Erkrankung des Pankreas gegenüber den Erkrankungen der anderen Abdominalorgane. Daher sollte neben der Kernverschiebungs- und Diastasebestimmung die Leucocytenzählung eine unentbehrliche Untersuchung sein.

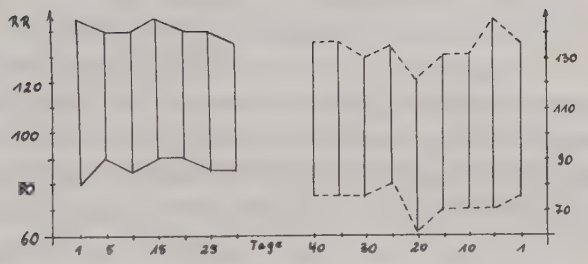


Abb. 17, Blutdruck-Kurve bei nekrotisierender Pankreatitis mit dem K.I.
——— leichter Verlauf (Gruppe I) - - - - schwerer Verlauf (Gruppe II)

Mit Recht wies Schumann darauf hin, und seiner Meinung möchten wir uns anschliessen, dass infolge der diagnostischen Schwierigkeiten der akuten Pankreaserkrankungen die Untersuchung des weissen Blutbildes als zusätzliches Hilfsmittel zur Diagnosestellung nicht unterbleiben darf; dadurch kann nicht nur die Diagnose unterstützt, sondern auch der weitere Verlauf und die Prognose des Krankheitsprozesses besser beurteilt werden. Mit Regelmässigkeit findet man nach dem Grad der Erkrankung eine entsprechende Kernverschiebung, die nach dem Hämogrammverfahren von Schilling durch den Kernverschiebungsindex schnell zum Ausdruck gebracht wird. Im Krankheitsbeginn ist die Lymphocytopenie, die Verminderung der Eosinophilen, Abnahme der Monocyten recht häufig anzutreffen, die sich dann in den nächsten Tagen und während des weiteren Krank-

heitsgeschehens proportional der Krankheitsschwere verhalten. Leucocytenverminderung, Normalisierung des Kernverschiebungsindexes, Vermehrung der Lymphocyten und Monocyten und die Zunahme der Eosinophilen sind günstige prognostische Zeichen und deuten auf die Genesung hin, was auch in dem besseren Allgemeinzustand des Patienten zum Ausdruck kommen wird. Daher glauben wir, dass die TRIAS (Diastasewerte, Kernverschiebung, Leucocytose) nach wie vor im Vordergrund der diagnostischen Beurteilung stehen soll.

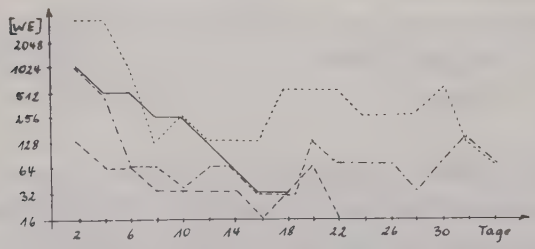


Abb. 18: Diastasekurve bei nekrotisierender Pankreatitis mit dem K.I.
——— im Urin, leichter Verlauf (Gruppe I)
..... im Urin, schwerer Verlauf (Gruppe II)
-------- im Serum, leichter Verlauf(Gruppe I)
-.-.-.-. im Serum, schwerer Verlauf(Gruppe II)

Die Hypocalcämie, die durch die Calcium-Fettsäurebindung entsteht, unterschreitet nur selten die kritischen Werte unter 7 mg%, wenn dies jedoch eintritt, ist es ein un-

günstiges Zeichen und nicht immer leicht und vollständig substituierbar.

Das Röntgenbild kann zur Erleichterung der Diagnosestellung mit bewertet werden; Kalksteine sind nachweisbar, grosse Duodenal-C-Schlingen mit Passageverlangsamung, Magenentleerungsverzögerung mit starkem Meteorismus des Magens und des Colon transversum dürften zum Bild der nekrotisierenden Pankreatitis gehören. Manche Autoren sahen auch Veränderungen der Herzfigur im Röntgenbild und Zeichen einer Pleuritis. Diese Befunde können als zusätzliches diagnostisches Kriterium Berücksichtigung finden.

Der Vorzug und der Wirkungsgrad der Medikation bei der konservativen Behandlung scheinen besser zum Ausdruck zu kommen, wenn die Vergleichsuntersuchung bei Patienten der gleichen Gruppe durchgeführt wird. Wir untersuchten und verglichen die 14 Fälle der primären nekrotisierenden Pankreatitiden (ohne die 4 letalen Fälle, s. Abb. 3), die unter dem K.I.-Schutz gestanden haben. Anscheinend ist sowohl die Wirkung des K.I., wie auch der Grad der Zerstörungsausdehnung zu berücksichtigen. Bei den Fällen, denen verzögert oder eine ungenügende Menge K.I. verabreicht wurde, oder bei denen der nekrotisierende Zerstörungsprozess schon weit ausgedehnt war und der Zustand des Patienten ein schweres bedrohliches Bild darbot, haben wir mit allen Konsequenzen eines weiter fort-

schreitenden Prozesses zu rechnen, mit einem längeren und mühsamen therapeutischen Kampf und einer vorsichtigen Prognose. Wir konnten diese 14 Patienten nach dem Befund, der Symptomatologie und dem Zustand in zwei Gruppen einteilen.

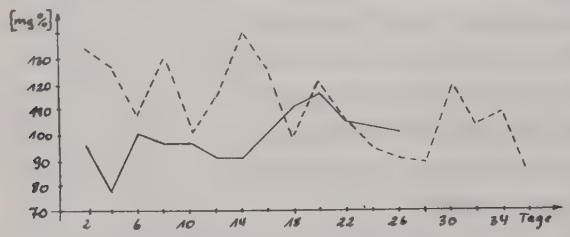


Abb. 19, Blutzuckerwerte bei nekrotisierender Pankreatitis mit dem K.I.
——— leichter Verlauf (Gruppe I) - - - - schwerer Verlauf (Gruppe II)

Die erste Gruppe (7 Fälle) zeigte von vornherein einen gutartigen Verlauf im Gegensatz zur zweiten Gruppe, deren klinischer Zustand nicht nur subjektiv sondern auch objektiv maligne Symptome erkennen liess. Die erste Gruppe konnte nach einer etwa dreissigtägigen stationären Behandlung nach Hause entlassen werden, dagegen die zweite Gruppe erst nach $2\frac{1}{2}$ - 3 Monaten.

Abbildungen 15 und 16 zeigen deutliche Differenzen zwischen den beiden Gruppen, leicht beschleunigter Puls der zwei-

ten Gruppe, nahezu normale Körpertemperatur der ersten Gruppe. Abbildung 17 und 18 bringen die Blutdruckverhältnisse und Diastasewerte zum Ausdruck. Die Gruppe I zeigt eine schnellere Normalisierung und vor allem Stabilisierung des Blutdruckes, die Diastasewerte der zweiten Gruppe lagen von vornherein sowohl im Harn wie auch im Serum erheblich höher und bleiben im weiteren Verlauf meist auf einem pathologischen Niveau.

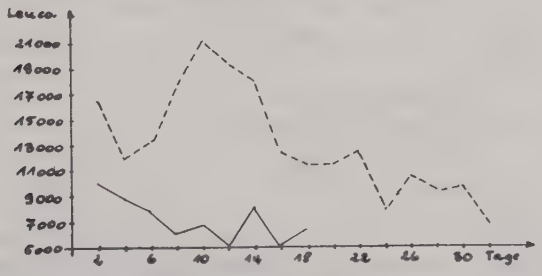


Abb. 20, Leucocytenkurve bei nekrotisierender Pankreatitis mit dem K.I.
——— leichterer Verlauf (Gruppe I) - - - - schwerer Verlauf (Gruppe II)

Leichte aber deutliche Differenzen zwischen beiden Gruppen im Beginn wie in der weiteren Krankheitsentwicklung zeigen auch die Blutzuckerwerte und die Leucocytenzahlen, wie aus Abbildung 19 und 20 zu entnehmen ist. Nun sind die Unterschiede zwar deutlich aber klein, die Zahl der

Patienten gering, eine Differenzierung der Patienten zur ersten oder zweiten Gruppe nicht einfach, es bleibt aber die wichtige Frage zu klären, worauf die Differenzen beruhen, da beide Gruppen gleich behandelt wurden. Diese Frage glauben wir in verschiedener Weise beantworten zu können:

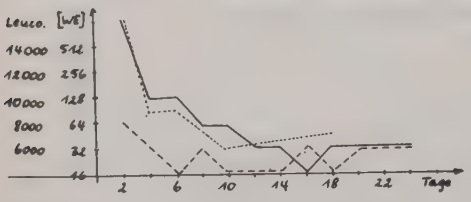


Abb. 21, (s.Text)

1. Ungenügend verabreichte K.I.-Mengen, da man noch nicht über seine eventuellen Nebenwirkungen sicher orientiert war, so dass vielleicht der benötigte Inaktivator-Spiegel im Blut nicht erreicht wurde um die fermentative proteolytische Wirkung aufzuheben.
2. Fortgeschrittener Prozess, da das schon vorliegende pathologisch-anatomische Substrat nicht mehr von dem K.I. rückgängig gemacht werden kann, sondern es kann eventuell nur seine weitere Ausbreitung verhindern, die Konsequenzen des Prozesses kommen aber subjektiv und objektiv zum Ausdruck.

3. Zusätzliche, sekundär bedingte Belastung der Drüse infolge pathologischer Impulse, die das Pankreas durch krankhafte Veränderungen der Nachbarorgane während seiner primären Erkrankung beeinflussen und die leicht eine erneute Trypsis auslösen können.
4. Der K.I. besitzt im engeren Sinne keine radikale therapeutische Wirkung bei der nekrotisierenden Pankreatitis, sondern wird charakterisiert durch seine prophylaktische Wirkung, daher sollen nach wie vor die üblichen therapeutischen Massnahmen nicht unterlassen werden.

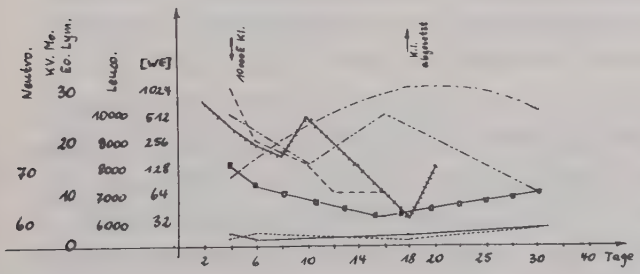


Abb. 22 , (s. Text)

- - - - Diastase im Serum
Leucocyten
Neutrophile
..... Eosinophile
-.-.- Lymphocyten
Monocyten
-..-..K.V.

Schon in den ersten Jahren seiner Anwendung lag eine

relativ grosse Zahl von Publikationen vor, die über positive experimentelle wie klinische Erfahrungen mit dem K.I. berichten: Schega und Schulze, Bernhard und Mitarbeiter, Koslowski, Forell und Dobovicnik schrieben über ihre erfolgreichen experimentellen Versuche. Ihre klinischen Erfahrungen über die Behandlung akuter Pankreaserkrankungen mit dem K.I. veröffentlichten Rosetti (50 Fälle), Lorbek (5 Fälle postoperativer Pankreatitiden), Otte (5 Fälle), Schilling (Behandlung dreier postoperativer Fisteln des Dünndarms), Kirsch (über die erfolgreiche Therapie einer traumatisch bedingten Pankreatitis), Orbach (50 Fälle), Maurer und Asang (über therapeutisch und prophylaktisch erfolgreiche Verabreichung bei etwa 140 Patienten), Werle und Mitarbeiter (16 Fälle), Bedacht (über 26 Fälle akuter und chronischer Pankreatitiden), Nehrbauer (über eine Pankreascystenfistelbehandlung), Forell (28 Fälle), Lieser (3 Fälle), Kyrle (7 Fälle), Frey (3 Fälle); sie alle berichten über die Hilfe, die sie mit dem K.I. ihren Patienten bringen konnten.

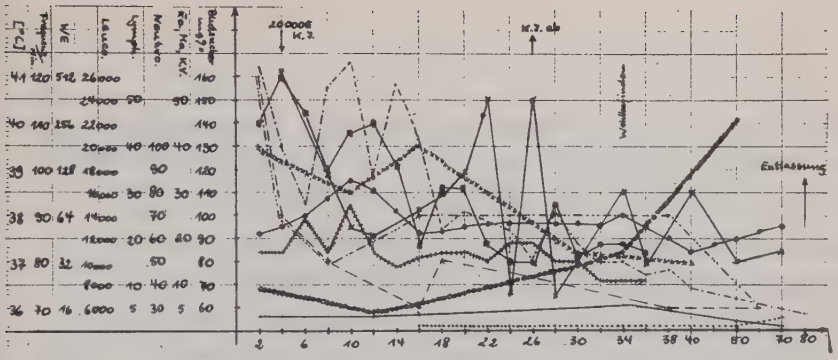


Abb. 23, (s. Text)

-+-+-+-+-+-	Fieber	-o--o--o-	Neutrophile
-□-□-□-□-□-	Puls	.....	Eosinophile
-...-...-	Diastase im Urin	oooooooooo	Lymphocyten
- - - - - -	Diastase im Serum	————	Monozyten
-x-x-x-x-	Blutzucker	xxxxxxxxx	K.V.
-.-.-.-.-.-	Leucocyten		

Ein einheitliches Dosierungsschema ist bis heute nicht bekannt, die empfohlenen Schemata differieren bei den verschiedenen Autoren. Persönlich glauben wir, dass es ein einheitliches Schema nicht geben kann, da immer individuell dem Bild des Patienten entsprechend dosiert werden soll und dass wir von Fall zu Fall "lieber zu viel als zu wenig" dosieren dürfen, da wir heute über eventuelle Nebenwirkungen orientiert sind.

Die Tatsache, dass gleiche Gaben K.I. 80 % Kallikrein und nur 20 % Trypsin inaktivieren und dass die Trypsinaktivierung wie Forell und Dobovicnik an Rattenversuchen nachwiesen, bei den höchst dosierten Tieren ausgeblieben war, weist darauf hin, hoch zu dosieren, um möglichst schnell das Trypsin zu inaktivieren. Die Zahl der zugrunde gegangenen Tiere bei den eben genannten Rattenversuchen

soll unter der K.I. - Behandlung niedriger gelegen haben; nach Bedacht sank die Mortalitätsquote bei seinen Patienten von 48,3 % ohne den K.I. auf 15,4 % mit dem K.I. ab.

Weitere Untersuchungen berichten über eine erfolgreiche Therapie mit dem K.I. bei Parotitiden, bei Blutungen und Verbrennungen. Auch bei Parotitiden tritt eine "Fermententgleisung" auf; der K.I. vermag neben Trypsin und Kallikrein auch Chymotrypsin und Plasmin (Fibrinolysin) zu hemmen. Darüber besitzen wir aber keine eigenen Erfahrungen.

Abbildung 21 und 22 zeigen die Blutbildverhältnisse und Diastasewerte einer 70 und einer 20 Jahre alten Patientin, die mit starken Abdominalschmerzen zu uns eingewiesen wurden und bei denen eine leichte Pankreatitis (Gruppe I) diagnostiziert wurde. Wir behandelten sie mit dem K.I. und konnten bei beiden am 18. Krankheitstage bei Wohlbefinden das Präparat absetzen und sie am 26., bzw. 40. Tag beschwerdefrei nach Hause entlassen.

Abbildung 23 möchte das Krankheitsbild einer schweren Pankreatitis der Gruppe II bei einer 66 jährigen Patientin zum Ausdruck bringen, unregelmässige starke Leucocytose, schwankende Blutzuckerwerte, leichte Körpertemperatur mit beschleunigter Pulsfrequenz, von dem übrigen klinischen Befund unabhängiger Fermentverlauf, typisches Blutbildverhalten, mühsame therapeutische Beeinflussung.

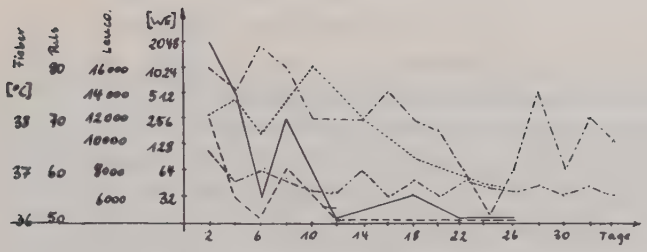


Abb. 24, (s. Text)

-..-..- Fieber
-.-.-.- Puls
..... Leucocyten
——— Diastase im Serum
- - - - Diastase im Urin

Abbildung 24 zeigt den günstigen Heilungsprozess (nach Fieber, Puls, Diastase, Leucocytenzahl) einer 67-jährigen Patientin, die nicht mit dem K.I. behandelt wurde. Eine präzise Aussage über den pharmakologischen Wirkungsgrad des K.I. ist uns an Hand unseres Materials nicht möglich, desgleichen auch nicht über die eventuellen pharmakodynamischen Nebenwirkungen. Um über seine allgemeine Wirkung (Pankreaserkrankungen, Parotitiden, Blutungen, Verbrennungen) eine absolute Aussage machen zu können, bedarf es noch grösserer und längerer Erfahrung. Ferner sind hohe statistische Zahlen mit einwandfrei vergleichbaren statistischen Kollektiven erforderlich, um den therapeutischen Nutzen des K.I. signifikant werden zu lassen. Für ausreichend sicher im klinischen Sinn halten wir nach unseren Beobachtungen seine positive Wirkung auf die Schmerzen des Patienten. An der im Schrifttum angege-

benen Wirkung des K.I. auf die Fermentnormalisierung zweifeln wir nicht, wir führen dies aber, wie oben ausführlicher dargelegt, nicht unbedingt auf den K.I. zurück. Sein dritter im Schrifttum objektiv angegebener Erfolg, nämlich die Stabilisierung der Kreislaufverhältnisse wurde auch bei uns, mindestens teilweise positiv beobachtet; ist aber aus unserer geringen Fallzahl nicht ausreichend objektiv und überzeugend zu entnehmen. Sein günstiger Wirkungsgrad direkt auf das pathologische Substrat der Drüse ist dem Kliniker nicht unmittelbar für Untersuchungen zugänglich, objektive Nachweise darüber dürften noch zu erwarten sein.

Im weiteren möchten wir eingehender über die von uns nachuntersuchten Todesfälle nach Pankreatitis berichten.

1. F.K., 5306/52 W — 81 Jahre alt ♂
26 Tage Krankheitsverlauf

Der Pat. litt tagelang vor der Aufnahme an Erbrechen und Oberbauchschmerzen und wurde mit den Symptomen eines Subileus bei einer chronischen Cholecystitis mit Gallenblasenhydrops aufgenommen. Gleichzeitig bestand eine Durchwanderungspleuritis rechts mit basaler Segmentatelektase. Durch feucht-heisse Leibkompressen, Prostigmin und Transpulmin bildete sich die Cholecystitis und damit der Subileus und die Pleuritis zurück, so dass der Pat. am Anfang der 2. Behandlungswoche fieber- und beschwerdefrei war. Am 24. Krankheitstag trat unter Temperaturanstieg eine erneute Abwehrspannung im rechten Oberbauch mit deutlich tastbarem Hydrops und am folgenden Tag ein deutlicher Ikterus mit acholischem Stuhl auf. Die Ursache musste in einem Choledochusverschluss zu suchen sein. Pat. ist nach 24 Stunden infolge eines Kreislaufversagens gestorben.

Bei der Sektion fand sich ein Hydrops vesicae felleae und reichlich Gallensteine, die nicht nur im Choledochus sondern auch intrahepatisch lagen und so zu einer ascendierenden Cholangitis geführt haben. Steineinklemmung in der Papilla Vateri. Akute Pankreasfettgewebsnekrose. Einige Fettgewebsnekrosen im Bereich der Mesenterialwurzel. Paravertebrale und basale Atelektase des rechten Lungenunterlappens. Die Hauptrolle hat die Cholangitis gespielt. Die Pankreasschädigung, die das Kreislaufversagen herbeigeführt hat, war sekundärer Natur.

2. I.H., 2421/54 W — 65 Jahre alt ♀ †
71 Krankheitstage

Die adipöse Pat. kam unter dem Bild einer fieberhaften Cholelithiasis auf der Chirurgischen Klinik zur Aufnahme. Da der Befund unter Berücksichtigung der Diastasewerte (Urin 512 WE, Serum 64 WE) und der klinischen Symptome, für eine nekrotisierende Pankreatitis sprach, wurde die Pat. zuerst konservativ behandelt. Für eine Pankreatitis sprach ferner, dass die Oberbauchbeschwerden sowie das Erbrechen und der Temperaturanstieg erneut auftraten, als aus diagnostischen Gründen die Schmidtsche-Probekost zwecks Stuhluntersuchung verabfolgt wurde. Die Pat. erhielt Eisblasen aus den Leib, die als sehr angenehm empfunden wurden und wurdemit Terramycin und Pankreon weiterbehandelt. Wegen gleichzeitig erheblich bestehender cardialer Insuffizienzerscheinungen (Cyanose, Dyspnoe, Oedeme, Stauungslunge) erhielt die Pat. Strophantin i.v., salzarme Gallendiät und 2 Safttage in der Woche. Eine Kompensation konnte jedoch nicht erreicht werden. Da weiterhin zumindest subfebrile Temperaturen bestanden, wurde von einer Probelaparotomie endgültig Abstand genommen. Da jetzt im Vordergrund die Herzinsuffizienz stand, wurde die Pat. zur Inneren Klinik überwiesen. Druckschmerz bestand noch, der Puls war klein, der RR betrug 160/80.

Durch Kreislaufmittel wurde versucht eine Tonisierung des Kreislaufes zu erreichen. Trotzdem verschlechterte sich der Zustand weiter, und es kam zur Ausbildung einer Bronchopneumonie. Durch Antibiotika liess sich keine Aenderung des Bildes erzielen, die Pat. starb am 71. Krankheitstag unter den Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens.

Bei der Sektion fand sich eine chronisch vernarbte Cholecystitis, chronische Cholangitis und Pericholecystitis. Subakute hämorrhagische Pankreasnekrose mit nahezu totaler Verdauung des Oberbauchfettgewebes, Umwandlung des kleinen Netzes in kotige fettsäurehaltibe Massen. Andauung des Querkolon, der anliegenden Dünndarmschlingen und der Milz. Verklebung und Verkapselung des retrogastralen Raumes mit umschriebener verjauchender Peritonitis. Mässig starke diffuse serofibrinöse Peritonitis. Multiple Fettgewebsnekrose im ganzen Bauchraum und im kleinen Becken. Lungenunterlappenbronchopneumonie, Leberverfettung.
Ein rechtzeitiges operatives Eingreifen hätte indiesem Fall für die Pat. hinsichtlich der Pankreatopathie vielleicht eine Chance bedeutet, wobei allerdings die cardiale Situation ganz unberücksichtigt bleibt.

3. M.K., 5265/55 W — 51 Jahre alt ♀
14 Krankheitstage

Pat. wurde in gutem EZ von der Klinik Lindenhaus, wo sie wegen einer akuten Cholecystitis lag, in die chirurgische Klinik mit der Diagnose "Ak. Abdomen" überwiesen. Sie bekam plötzlich heftige Schmerzen im linken Oberbauch, es bestand brettharte BD-Spannung und paralytischer Ileus. Bei der Aufnahme bestand kein Fieber, die Pulsfrequenz war erhöht, der Blutdruck erniedrigt. Im Blutbild bestand eine Leucocytose von 14850 und die Diastasewerte im Urin 1024 WE, im Serum 256 WE. Abdomenübersichtsaufnahme zeigt keinen pathologischen Befund.

Diagnose: Pankreatitis

Sofortiger Beginn mit Atropin-, Prostigmin- und Supracillingaben, sowie mit feucht-warmen Wickeln. Der Leib wurde weicher, mässige Abwehrspannung, die Peristaltik kam in Gang. Beschwerden klangen weitgehend ab. Am 6. Krankheitstag wieder Zunahme der Schmerzen, der Leib wurde gespannt, das Fieber stieg an und es bestand heftiger Druckschmerz im linken Oberbauch. Diastasewerte stärker erhöht, im Urin 2048 WE, im Serum 256 WE. Am 8. Krankheitstag Schlaflosigkeit, Schmerzen abgenommen, subfebrile Temperaturen; Pat. bekam Luminal, Atropin Prostigmin, Novalgin, NaCl-Infusion, Buscopan, sie fühlte sich besser. Diastasewerte blieben erhöht wie am 6. Krankheitstag. Am 12. Krankheitstag wieder Temperaturanstieg auf 39° C, keine Peristaltik. Diastasewerte bis fast zur Norm abgesunken, keinDruckschmerz im Pankreasbereich, Abdomen meteoristisch aufgetrieben, Kollapsneigung, Blutzuckerwerte stark pathologisch erhöht (350 mg%). Aus der Magensonde entleert sich rotes Blut.

In den nächsten 24 Stunden Zunahme der Beschwerden. Auftreten einer absoluten Arrhythmie. Trotz intensiver Weiterbehandlung und Herzunterstützung trat der Exitus letalis ein.

Bei der Sektion fand sich eine chronische recidivierende Cholecystitis und Cholelithiasis, chronisch rezidivierende Pankreatitis. Alte Pankreasnekrose im Schwanzgebiet mit Ausbildung einer doppelt faustgrossen Pseudocyste. Erneute akute Pankreasnekrose mit vollständiger Autodigestion des Corpusabschnittes bei erhaltenem Caput pankreaticus, multiple Fettgewebsnekrosen im kleinen und grossen Netz, im Mesenterium und pararenalen Fettgewebe, sowie im Fettgewebe des kleinen Beckens. 500 ccm eines jauchigen Ascites. Peritoneale Reizung besonders im Douglasschen Raum, Zustand bei paralytischem Ileus.

Der paralytische Ileus und das Kreislaufversagen bedingten den letalen Ausgang.

4. K.F., 7391/57 W — 37 Jahre alt ♂
24 Std. Krankheitsverlauf

Pat. in bestem EZ, sehr kollaptisch, mit stark gespannter BD und starkem Palpationsschmerz im Epigastrium (wegen des hochgradig akuten Befundes, konnte genaue Anamnese nicht erhoben werden). Puls ist klein und schlecht gefüllt. Die Haut ist feucht und blass, periphere Cyanose. Die Zunge ist schmutzig belegt und trocken.

Da der Verdacht auf Perforation eines Magenulkus bestand, wurde die sofortige Laparotomie durchgeführt. Nach Eröffnung des Peritoneums fand sich ein schmutzig braunes Exsudat. Eine Magenulkusperforation konnte nicht nachgewiesen werden, dagegen fand sich ein in seiner ganzen Ausdehnung schwarz-braun gefärbtes Pankreas. Es handelte sich um das Bild einer akuten Pankreasapoplexie. Die Operation wurde als Probelaparotomie beendet. Die Diastasewerte in der Operationsflüssigkeit betrugen 256 WE, im Blutbild Leucocytenwerte von 12600. Nach der Operation verschlechterten sich die Herz- und Kreislaufverhältnisse trotz der intensiven konservativen prae- und postoperativen Behandlung (Herz- und Kreislaufmittel, Antibiotika, Atropin, NaCl-Lsg.i.v., Bluttransfusion, Sedativa, Pendiomid, Prostigmin, usw.) der Patient verstarb innerhalb der ersten 24 Stunden.

Bei der Sektion fand sich ein akuter hämorrhagischer Schub einer rezidivierenden Pankreatitis mit nachfolgender ausgedehnter Pankreas- und Fettgewebsnekrose. Für die Entstehung dieses Leidens konnte histologisch eine chronische Pankreasentzündung wahrscheinlich gemacht werden, da das Pankreasparenchym Reste einer älteren feinen Verschwielung aufwies. Andere bekannte praedisponierende Faktoren, wie Gallensteinverschluss der Papilla Vateri mit Uebertritt von Galle in das Pankreasgangsystem, atypische Einmündung der Gallen- bzw. Pankreasgänge in die Papilla konnten ausgeschlossen werden. Es muss daher angenommen werden, dass die tödliche Fermentaktivierung durch einen akuten Schub einer Entzündung in Gang gekommen ist. Die Ausdehnung des Prozesses war ungewöhnlich, die hämorrhagischen Nekrosen und Fettgewebsverseifungen breiteten sich ausser in der Bursa omentalis auch entlang des Colon descendens bis ins Becken hinein aus. Die Folge der schweren peritonealen Reizung war ein klinisch nicht behebbarer Kreislaufkollaps der den Tod herbeiführte.

Erwähnenswert sind einige histologisch gefundene embolische Fettinfiltrate in den Glomerulusschlingen, die offenbar durch die allgemeine Lipaemie (entstanden durch ausgedehnte Fettgewebsnekrosen) verursacht waren. Ferner fanden sich bei dem noch jungen Manne bereits eine beginnende Lipoidose der Nierenarteriolen.

5. P.B., 3975/59 BK — 59 Jahre alt ♂
14 Krankheitstage

Plötzliches Auftreten von heftigen Schmerzen im Oberbauch, die zwischen die Schulterblätter ausstrahlten, Erbrechen. Bauch diffus druckschmerzhaft, starker Meteorismus, die Zunge war trocken, es bestand Dyspnoe.

Diastasewerte im Urin 2048 WE, im Serum 512 WE, Leucocytenwerte 12500, Linksverschiebung und Verminderung der Lymphocyten, kein Fieber, Pulsfrequenz erhöht, Blutzuckerwerte pathologisch erhöht (250 mg%).

(Diabetes mellitus in der Familie bekannt).

Sofortige Behandlung mit Trasylol-Gaben (10000 E tgl.), Atropin und starke Einschränkung der oralen Flüssigkeitszufuhr. Ausserdem erhielt der Pat. Chloromycetin und wegen der stark erhöhten Blutzuckerwerte Alt-Insulin. In den nächsten Tagen entwickelte sich ein Ikterus mit Gesamtbilirubinwerten im Serum bis zu 4,0 mg%. Nach 5 Tagen waren die abdominalen Beschwerden weitgehend abgeklungen und die Diastasewerte zur Norm zurückgegangen.

Die Pankreasentgleisung zeigte sich aber weiterhin in der Hyperglykämie mit hohen Blutzuckerwerten von über 200 mg% auch bei hoher Dosierung von Depot- und Alt-Insulin. Trotz intensiver Kreislaufunterstützung und Dauertropfinfusion verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Pat., und er kam unter dem Bild des Herz- und Kreislaufversagens ad exitum. Die Bilirubinämie kann entweder auf einen Stein zurückzuführen sein oder es kann, wie Maurer und Asang annehmen, durch den Ausschüttungsgrad der Galle und den Sekretiosdruck des Bauchspeichels unter Umständen zum länger dauernden remittierenden Verschluss

der Papille kommen.

6. F.H., 334/59 BK — 72 Jahre alt ♀
24 Std. Krankheitsverlauf

Plötzliches Auftreten von Schmerzen nach Fischessen im gesamten Oberbauch, erhebliche Abwehrspannung im mittleren und linken Oberbauch bei starker Druckschmerzhaftigkeit, die bis in den Rücken ausstrahlte. Der Blutdruck betrug 95/70, Puls regelmässig aber schlecht fühlbar, die BSG kaum erhöht (14/21), leichte Leucocytose von 9000, starke Linksverschiebung, die Lymphocytenzahl war vermindert, Blutzuckerwerte normal, Diastasewerte, im Urin und Serum gleich hoch, betrugen 512 WE.

Diagnose: nekrotisierende Pankreatitis

Sofortiger Beginn mit strenger Nahrungskarenz und Herz- und Kreislaufmitteln (Strophanthin-Cordalin, Kochsalz i.v. Baralgin, Polamidon). Trotzdem kam es zu einer zunehmenden Unruhe mit schnellem Versagen des Kreislaufes, sodass die Pat. ca. 24 Stunden nach der Aufnahme ad exitum kam.

Die gute Durchblutung von Haut und Schleimhäuten dürfte eher für ein Kreislaufversagen sprechen, das durch eine Pankreasschädigung bedingt ist, als für einen Kollaps infolge Peritonitis.

7. P.K., 561/59 BK — 71 Jahre alt ♀
24 Std. Krankheitsverlauf

Plötzlich auftretende krampfartige, unerträgliche Schmerzen im Mittel- und Oberbauch, Erbrechen, Kollapsneigung. Hochgradige Abwehrspannung und Druckschmerzhaftigkeit im linken Ober- und Mittelbauch bis in die Schulter ziehend, Herzbeklemmungen und Atemnot.

Diastasewerte im Urin 4096 WE, im Serum 1024 WE. Im Blutbild Linksverschiebung, Leucocytenwerte 8200. Senkungsgeschwindigkeit leicht erhöht (15/36). Fieber steigt innerhalb der ersten 12 Stunden auf 39,8° C, im EKG hypo-

xämische Veränderungen, keine Infarktzeichen.

Diagnose: nekrotisierende Pankreatitis.

Die Behandlung erfolgte mit strenger Nahrungskarenz, Antibiotika und i.v. Infusion von Trasylol, zur Schmerzbekämpfung Opiate, Kreislauf- und Herzmittel. Es kam jedoch zu einer akuten Verschlechterung der Herz- und Kreislaufverhältnisse, sodass die Pat. ca. 24 Stunden nach der Aufnahme ad exitum kam.

Bei der Sektion fand sich ein faustgrosser, mit dünnflüssiger, hellgelb-seröser Flüssigkeit angefüllter Gallenblasenhydrops und Schottersteingallenblase mit erweitertem, steingefülltem Ductus cysticus, daumendicker mit massenhaft Gallensteinen angefüllter Ductus choledochus, sowie Ductus hepaticus communis (Schottersteine und pigmentreiche Kombinationssteine). Intrahepatische Cholostase mit starker Erweiterung der Hepaticusgänge im Bereich der Leberpforte, kein ausgeprägter Stauungsikterus, leichter Subikterus mit parenchymatöser Degeneration.

Prominente Vatersche Papille mit lockeren, kleinen Steinchen. Erweiterter Ductus pankreaticus (Sekretstauung), haemorrhagisches Oedem mit ausgedehnter Pankreasfettgewebsnekrose, weitere frischere kleinfleckige gelbe Fettgewebsnekrosen retroperitoneal im Gebiet der Mesenterialwurzel und des Duodenums. Frische fibrinöse umschriebene Oberbauchperitonitis, besonders in der Bursa omentalis, aber auch über dem Magen, der Leber und Milz. Histologisch keine entzündlichen Veränderungen. Umschriebene Autolyse des Parenchyms mit Homogenisierung der Drüsenläppchen, sowie fribrinoide Nekrosen im Fettgewebe. Geringgradige örtliche leucocytäre Reaktion im Randgebiet der Nekrosen.

8. M.K., 5438/59 W — 71 Jahre alt ♀
24 Std. Krankheitsverlauf

Plötzliches Auftreten von heftigen Schmerzen im rechten Oberbauch, ausstrahlend zur rechten Schulter, mehrfach

Erbrechen, BD gespannt, meteoristisch.

Diastasewerte im Urin 256 WE, im Serum 64 WE, die Leucocytenwerte 5200, die BSG 16/32, RR 90/60, im BB Linksverschiebung.

Wegen des Diastasebefundes wurde primär die Diagnose einer nekrotisierenden Pankreatitis gestellt, da weiter keine Darmgeräusche hörbar waren und vor allem starke Druckschmerzhaftigkeit im ganzen Oberbauch bestand, wurde differentialdiagnostisch die Möglichkeit einer Mesenterialvenenthrombose, eines paralytischen Ileus oder auch eine Gallensteineinklemmung in Frage gezogen.

Trotz der intensiven Behandlung mit Kreislauf- und Herzmitteln, 25000 E Trasylol, Atropin und Antibiotica, verstarb die Patientin innerhalb der ersten 24 Stunden unter dem Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens.

Den Tod könnte eine Intoxikation (paralytischer Ileus) oder auch ein Schmerzschock (Gallenstein) bedingt haben. Eine Sektion wurde verweigert.

9. G.G., 9521/59 W — 69 Jahre alt ♂
4 Tage Krankheitsverlauf

Das Leiden des Patienten begann drei Tage vor dem Tode nach Fettmahlzeit mit krampfartigen, ziehenden Schmerzen im Oberbauch, die in den rechten Unterbauch ausstrahlten, Brechreiz. Bei der Aufnahme war der Leib gespannt, und es bestand ein heftiger Druckschmerz, besonders im linken Oberbauch. Der Blutzuckeranstieg auf 220 mg% und die Glykogenase von 770 Einheiten wiesen auf eine akute Pankreatitis hin. Es bestand ferner eine Leucocytose von 20300, Stärke und Muskelfasern im Stuhl waren nachweisbar. Die Behandlung erfolgte mit absoluter Nahrungskarenz, Atropin und Spasmolytica. Trotz der Massnahmen verschlechterte sich der Zustand des Patienten und am 3. Krankheitstag geriet er in einen Kreislaufkollaps, der trotz intensiver Behandlung therapeutisch nicht zu beherrschen war. Der Exitus letalis erfolgte unter dem Bild

des Kreislaufversagens. Pathologisch-anatomisch fanden sich entsprechend ausgedehnte Pankreas- und Fettgewebsnekrosen. Eine Ursache für die Erkrankung konnte nicht gefunden werden. Bemerkenswert war, dass eine gemeinsame Einmündung des Ductus choledochus und pankreaticus major in das Duodenum vorlag. Stenosen waren weder in den Gallen- noch in den Pankreaswegen nachweisbar. Der Kreislaufkollaps konnte durch Verfettung und zentrale Kollapsnekrosen in der Leber bestätigt werden.

10. E.K., 13094/59 W — 62 Jahre alt ♀
6 Krankheitstage

Plötzlich heftige Schmerzen im Oberbauch, ausstrahlend zum Rücken, gleichzeitig Erbrechen, brettharte Bauchdecke, starke Abwehrspannung, Darmgeräusche nicht hörbar. Der Blutdruck leicht erhöht, die BSG 25/72, im Blutbild Lymphocyten vermindert, Leucocytose von 12000, im Serum 64 WE.

Diagnose: nekrotisierende Pankreatitis

Sofortiger Beginn mit konservativer Behandlung (NaCl-Lsg. Baralgin i.v., Persedon), wobei sich die Beschwerden zurückbildeten. Am 5. Krankheitstag steht die Patientin erstmals auf, bekommt aber am Nachmittag einen leichten Kreislaufkollaps. Gegen Nacht plötzlich akute Atem- und Kreislaufinsuffizienz. Der Exitus letalis trat infolge einer fulminanten Lungenarterienembolie ein.

Kyrle fand bei einem Todesfall bei der Obduktion eine massive Pulmonalembolie und eine schwerste nekrotisierende Pankreatitis. Das Pankreas war hämorrhagisch infanziert und umfangreich nekrotisch; jedes Medikament wäre unwirksam geblieben.

11. V.R. 212/61 BK — 67 Jahre alt ♂
18 Krankheitstage

6-jährige Anamnese mit Druck im Oberbauch nach dem Essen, Völlegefühl und schlechtem Geschmack im Mund. Beim Essen krampfartige Schmerzen im Oberbauch, die in den Rücken zwischen die Schulterblätter ausstrahlen. Am Einlieferungstag unerträgliche Schmerzen im ganzen Leib. Patient schrie vor Schmerzen.

Pat. war kollaptisch, mit meteoristisch aufgetriebenem Leib, starker Druckschmerzhaftigkeit im Mittel- und Oberbauch, heftiger Muskelabwehrspannung (nicht bretthart), Nierenlager klopfschmerzhaft, kein Fieber, erst am 12. und 16. Krankheitstag mässig erhöht auf 38° C, der Puls war unregelmässig, der Blutdruck fiel im weiteren Verlauf stark ab (105/60), die BSG stark erhöht (74/104), Diastasewerte ebenfalls erhöht im Urin 4096 WE, im Serum 256 WE bei der Aufnahme, bis zum Krankheitstag langsam normalisiert. Im Blutbild Linksverschiebung mit Lymphocytopenie, der Rest-N am 16. bzw. 18. Krankheitstag erhöht (80 mg%), starke Leucocytose bis 22800 Leucocyten während des ganzen Krankheitsverlaufes, Blutzuckerwerte nicht pathologisch verändert.

Diagnose: nekrotisierende Pankreatitis

Trotz der intensiven Behandlung mit Trasylol, Herz- und Kreislaufmitteln, der prophylaktischen Behandlung mit Antibiotica und Sedativ kam es zur Herzdekompensation, die durch eine Pneumonie im linken Lungenunterlappen noch gefördert wurde. Pat. wurde zunehmend unruhiger, tachykard und kollaptisch und am 18. Krankheitstag trat der Exitus letalis unter dem Zeichen des Kreislaufversagens ein. Der Tod erfolgte, wie Abbildung 25 zeigt, bei völliger Normalisierung der Diastasewerte, charakteristisch veränderter biologischer Leucocytenkurve, subfebrilen Temperaturen und beschleunigter Pulsfrequenz. Rest-N war auf 75 mg% angestiegen.

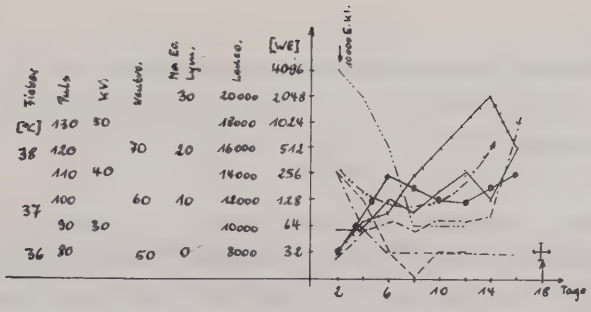


Abb. 25, (s. Text)

————	Fieber	-.-.-.-.-	Lymphocyten
--.--.--.-	Puls	-▫-▫-▫-▪-	Neutrophile
-...-...-.	Diastase im Urin	-..-..-..	K.V.
- - - - -	Diastase im Serum		
+++++++++	Leucocyten		

Bei der Sektion liess sich eine Cholelithiasis nachweisen (auffallend kleine Steinchen, zum grossen Teil auch im Choledochus und Hepaticus). Schwerste akute Pankreasnekrosen und ausgedehnte Fettgewebsnekrosen retroperitoneal im Bereich des Omentum und der Radix mesenterii . Paralytischer Ileus. Die Todesursache war die Intoxikation, eine Lungenschlagaderembolie links, bei Thrombose des rechten Beines, Herz- und Kreislaufversagen.

Trotz der Einigung über den Erfolg der konservativen Therapie bleibt nach wie vor zu diskutieren, wann bei einer nekrotisierenden Pankreatitis laparotomiert werden soll. Für das operative Vorgehen gibt es nach unserer Ansicht, die wir in der Literatur bestätigt fanden, drei Indikationen :

a. Unklare und Zweifelsfälle.
b. allmählich fortschreitende Zustandsverschlechterung des Patienten trotz intensiver konservativer Massnahmen.
c. Cysten- und Abszessbildung.

Im allgemeinen wollen wir jeden operativen Eingriff bei Feststellung einer nekrotisierenden Pankreatitis ausser einer eventuellen Drainage der Bursa omentalis, als Probelaparotomie beenden. Weitere Schritte sind nicht nötig, die Patienten halten es meistens in dieser Krankheitsphase auch nicht aus, und wir vertreten die Auffassung, dass man dem Patienten zumindest nicht schaden soll, wenn man ihm schon nicht nutzen kann, wie HIPPOKRATES meinte: Ἀσκεῖν περὶ τὰ νοσήματα δύο: ὠφελεῖν ἢ μὴ βλάπτειν.
Schwierig zu beantworten und in der Literatur nicht einheitlich vorkommend, ist besonders die Frage, wie man sich dem Gallengangsystem gegenüber zu verhalten hat.

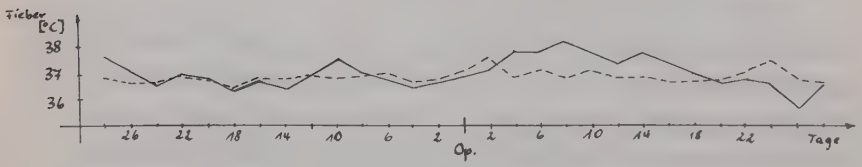


Abb. 26 a. Fieberkurve bei Pankreascyste mit K.I.

——— postoperativ 2094/60 BK - - - praeoperativ 2552/59 BK

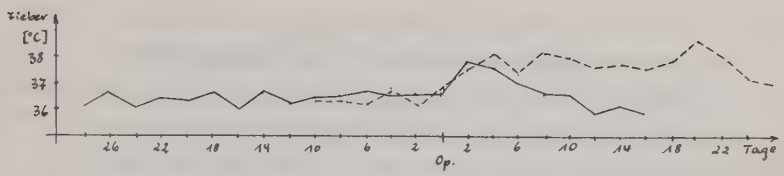


Abb. 26 b. Fieberkurve bei Pankreascyste ohne K.I.
———— 4611/59 W - - - - 5010/59 W

Bei gleichzeitigen Gallenwegserkrankungen und einer nekrotisierenden Pankreatitis wird man nach Meinung zahlreicher Autoren gut daran tun, die Gallenwegserkrankungen primär zu behandeln und dann sekundär die Pankreatitis, denn wir wissen, dass das Gallenleiden eine kausale Bedeutung für die Entstehung der nerkotisierenden Pankreatitis besitzt. Wir wissen ferner, dass sowohl bei einer Cholecystitis die fortschreitende Entzündung auf canaliculärem oder lymphogenem Wege auf das Pankreas übergreifen kann, als auch bei Cholelithiasis ein eventuell abgehender Stein zu Gangverschluss mit Stauung und in der Folge zur Parenchymschädigung führen kann. Beispielsweise wird man bei Cholangitis, Gallenblasenempyem oder akuter Cholecystitis, die mit Schüttelfrösten, erhöhten Temperaturen oder peritonitischen Symptomen einhergeht, eine Choledochusdrainage oder eine Cholecystektomie durchführen.

Ein operatives Vorgehen aus prophylaktischen Gründen im Sinne einer Cholecystektomie oder Gallenwegssanierung dürfte überlegt werden und diskutabel sein, obwohl wir

wissen, dass ein einfacher Gallenreflux gar nicht in der Lage ist, das Organ entzündlich oder nekrotisch zu verändern. Hess fand die Pankreatitis in nicht weniger als 28 % der Cholecystektomierten, während in der Hälfte seiner Fälle überhaupt kein Gallenleiden feststellbar war.

Fuching und Stern sollen von 17 und davon 7 unoperierten nachuntersuchten Patienten keine Indikation zur Intervalloperation gefunden haben.

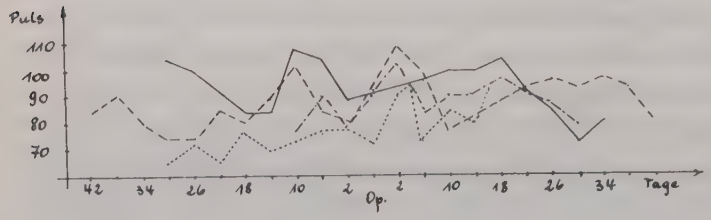


Abb. 27. Pulskurven bei Pankreascyste
(Erklärung s. Abb. 26)

———postoperativ (2049/60 B.K.)
.....(4611/59 W.)
- - - - praeoperativ (2552/59 B.K.)
-.-.-.- (5010/59 W.)

Soweit aber cholecystopathische Impulse das Organ gefährden und das ist meistens der Fall, ziehen wir aus klinischen Erfahrungen die Intervalloperation nach 2 - 5 Wochen vor, bei voller Erholung und gutem Zustand des Patienten, um dadurch sicher Rezidive zu vermeiden. Schumann hält es für richtig, die Normalisierung der Blutwerte vor der notwendigen endgültigen Sanierung der Gallenwege abzuwarten.

Bei Verschlechterung des Krankheitszustandes, trotz intensiver konservativer Behandlung, wollen wir die sogenannte verzögerte Operation, im angloamerikanischen Schrifttum "delayd operation" genannt, nur als theoretischer Begriff erwähnen, denn die Mortalität ist viel zu hoch, und bekanntlich sind Moribundi auch nicht mehr zu operieren.

Dagegen stellen die Pankreascysten (s.unten) und die Ausbildung von Erweichungsherden und Abscessen eine absolute und ausschliessliche Indikation zur Operation dar. Ileus, Peritonitis oder Arrosionsblutung werden ebenfalls operativ behandelt.

Die Rezidive der akuten Pankreatitis sind hoch (Hess 74%), die Folge kann nicht nur ein Uebergang in die chronische Form, in eine Cysten- oder Abszessbildung sein, sondern auch Diabetes-, Fistel- oder Adhäsionsbildungen.

Die Mortalität nach Operation ist, wie erwähnt, hoch (etwa 50 %) dagegen betrug sie in unseren Fällen bei

konservativer Behandlung etwa 11,5 %, was ein recht günstiges Resultat sein dürfte. Die Patienten sterben an allgemeiner Intoxikation, Kreislaufversagen, an Komplikationen von Seiten des Pankreas (Cysten, Abscesse), an Lungenembolien und Herzinfarkten.

Die konservative Therapie gründet sich, wie Tabelle 3 zeigt, auf folgendem:

I. Allgemeine Behandlung:

Strenge Bettruhe, keine orale Flüssigkeitszufuhr, Null-Diät (später Uebergang von der parenteralen zur peroralen Ernährung). Wärmezufuhr, Magensonde, Ueberwachung des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes, Vitamingaben, tägliche Kontrolle der Diastasewerte im Urin, jeden zweiten Tag Kontrolle der Diastasewerte im Serum. Häufige Blutdruck-, Rest-N- und Calciumbestimmung.

II. Schmerzbeseitigung:

1. Dolantin, Polamidon, Ganglienblocker (Schmerzbekämpfung, Durchblutungsförderung).
2. i.v. Dauertropfinfusion mit 1%iger Novocainlsg. oder in einzelnen Gaben von 10-20 ml.
3. Epiduralanaesthesie (selten).

III. Schockbekämpfung:

Urbason 40-80 mg/tgl. i.v., 2-3 Tage lang, Bluttransfusionen, Seruminfusionen.

IV. Sekretorische Schonung und Isolierung der Drüse:

Durch prophylaktische Schutzmassnahmen (Sekretionsinaktivierung) und durch Vermeidung funktionell belastender Wirkung des Organkomplexes (Sekretionsstillegung), und zwar

1. 3 mal tgl. ½ mg Atropin s.c. 3-5 Tage lang. Anstelle von Atropin kann auch Diamox täglich 1 Ampulle gegeben werden.
2. K.I. - Verabreichung (Trasylol®), die Dosis richtet sich nach dem klinischen Bild. Im allgemeinen verabreichen wir zu Beginn 60'000 KIE und mehr mindestens 5 Tage lang in Form von i.v.-Infusion mit weiterer Dosierung entsprechend dem Verbesserungszustand des Patienten.

V. Antibiotikabehandlung:

Prophylaktisch gegen secundäre Infektionen (Breitbandantibiotica, ferner Penicillin, Streptomycin, u.a.).

VI. Herz- und Kreislaufunterstützung

Tabelle 3

Das gleiche Schema gilt auch, wenn bei einer Cholecystektomie eine Pankreatitis festgestellt wird, oder in etwas abgeschwächter Form, wenn in der Anamnese eine Pankreatitis angegeben wurde.

Relativ scheint nach der K.I.-Behandlung die Bildung der Pancreascysten - wie auch der Abscesse und Sequester - zahlenmässig zuzunehmen. Die Patienten starben vorher an allgemeiner Intoxikation und Kreislaufkollaps, heute überleben sie das schwere bedrohliche Bild in seiner akuten Phase, müssen aber die Gefahren einer Pankreas-

cyste mit eventuell späterer Operation in Kauf nehmen.

Aehnliche Ueberlegungen werden zum Teil auch im Schrifttum geäussert und die Erfahrungen der Kollegen anderer Krankenhäuser unserer Stadt stimmen darin überein.

Wie aus der Abbildung 3 zu entnehmen ist, hatten wir in der gleichen Zeit (1950-1961) sieben Pankreaspseudocysten, vier davon waren vor der Cystenbildung wegen einer akuten Pankreatitis mit dem K.I. behandelt worden. Nur im siebenten Fall, bei dem keine einwandfreie Diagnose über das Vorliegen einer Pankreaspseudocyste gestellt wurde, fehlte die Pankreatitis, es war jedoch in der Anamnese eine Cholecystitis vorhanden. Von den sechs übrigen Pankreatitiden, die der Cystenbildung vorausgegangen waren, sind vier Fälle anamnestisch davor oder gleichzeitig mit einem Gallenleiden vergesellschaftet gewesen.

Die Pankreaspseudocysten kommen im Gegensatz zu den echten Pankreascysten häufiger vor und unterscheiden sich dadurch, dass sie keine epitheliale Auskleidung aufweisen.

In erster Linie handelt es sich bei den Pankreaspseudocysten um das Ausheilungsstadium eines entzündlich-degenerativen oder nekrotisierenden Prozesses oder beides gleichzeitig. Eine Pankreaspseudocyste kann aber auch die Ausheilungsphase einer traumatischen Laesion darstellen. Die echten Pankreascysten können solitär oder

multipel auftreten.

Die Solitären entstehen infolge einer Sekretretention (Retetionscyste) oder infolge cystischer Umwandlung von Inseladenomen oder Adenocarcinomen (Cystadenome bzw. Cystadenocarcinome). Die multipel auftretenden Pankreascysten sind auf eine fehlerhafte Anlage zurückzuführen und werden meistens gleichzeitig mit Cystennieren oder Cystenleber beobachtet.

Die Mitbeteiligung der Gallenwege bei der Pankreaspseudocyste wird etwa auf 30-40 % geschätzt.

Die sechs Patienten haben wir operativ behandelt und die siebente Patientin ist nach kurzer internistischer Behandlung bei subjektivem Wohlbefinden, trotz des objektiven Befundes nach Hause entlassen worden; es wurde eine Nachuntersuchung nach 3-4 Wochen angeordnet.

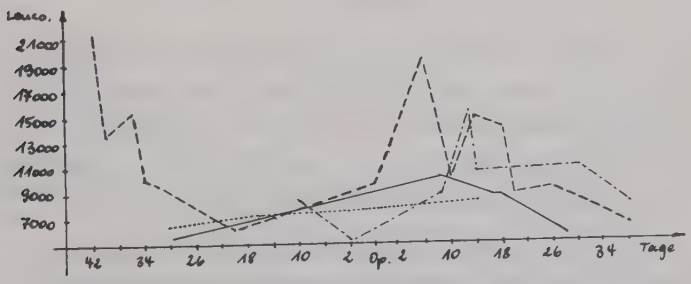


Abb. 28 Leucocytenkurve bei Pankreaspseudocyste mit dem K.I.
———— postoperativ - - - - praeoperativ
ohne den K.I.
..... 4611/59 W -.-.-.- 5010/59 W

Ueber diese und unsere zwei letalen Fälle wird unten ausführlich berichtet.

Von den vier mit dem K.I. prophylaktisch behandelten Cystenfälle haben zwei, einer prae- und der andere postoperativ den K.I. bekommen, die übrigen beiden (zwei letale Fälle) standen prae- wie postoperativ unter dem Schutz des K.I..

Die Krankheitsbehandlung dauert oft recht lange, weil im praeoperativen Stadium Gallenwegserkrankungen und Pankreatitis behandelt werden und es anschliessend zur Ausbildung der Pankreascyste kommt oder weil nach Entlassung später eine erneute Einweisung wegen der Cystenbildung erfolgt. Häufig ist eine längere Vorbereitung erforderlich, weil der Zustand des Patienten ein sofortiges operatives Eingehen nicht erlaubt. Und schliesslich erfolgt die postoperative Erholung des Patienten vielfach nur langsam.

Bei der Aufnahme besteht normale oder nur subfebrile Temperatur, ähnlich verhält sich auch die Pulsfrequenz, wie dies Abbildung 26 und 27 zum Ausdruck bringen. Aus beiden Abbildungen ersieht man einen deutlichen Anstieg in der postoperativen ersten Phase.

Der übrige symptomatologische Kreis, den wir im Verlauf der nekrotisierenden Pankreatitis angetroffen haben, findet sich auch hier. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist fast immer verändert und in manchen Fällen sogar

stark erhöht und pflegt dies über längere Zeit zu bleiben.

Die Schmerzen werden durch Druck auf die Nachbarorgane und den Plexus solaris entweder infolge Vergrösserung des Tumors oder durch Steine hervorgerufen.

Das mittlere Alter scheint vorwiegend betroffen zu sein. Im Blutbild steht im Vordergrund meist wieder die Leucocytose (s. Abbildung 28), die Kernverschiebung und die Lymphocytopenie. Mit der allmählichen Zustandsbesserung des Patienten nimmt die Kernverschiebung ab und die Lymphocytenzahl zu. Die Diastasewerte sind sowohl in prae- als auch in der postoperativen Phase (s. Abbildung 29) unregelmässig.

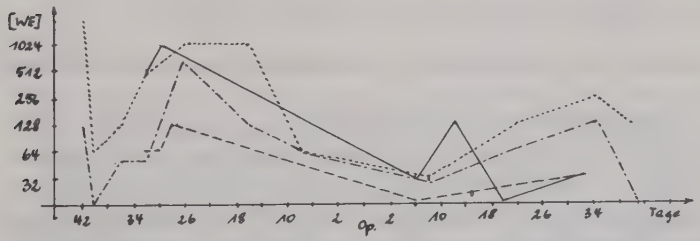


Abb. 29, Diastasewerte bei Pankreaspseudocyste
———— im Urin (postoperativ K.I.)
..... im Urin (praeoperativ K.I.)
- - - - - im Serum (postoperativ K.I.)
-.-.-.-.- im Serum (praeoperativ K.I.)

Der Blutdruck ist meistens hypoton, kann aber auch hyperton oder im Normalbereich sein. Er wurde unter

dem K.I. leicht aber deutlich stabilisiert gegenüber den Fällen, die keinen K.I. bekommen hatten.

Der röntgenologische Befund, wie wir ihn auch an Hand einiger Beispiele (s. unten) zum Ausdruck bringen werden, und wie allgemein bekannt, erleichtert hier im Gegensatz zum Befund beider Pankreatitis erheblich die Diagnose, kann sogar allein zur Diagnosestellung führen.

Der oben erwähnte Symptomenkreis, die klinischen Befunde und der ganze Krankheitsprozess lässt sich im Gegensatz zu der nekrotisierenden Pankreatitis nach wie vor nur operativ beeinflussen, bei gleichzeitiger konservativer Unterstützung. Die Entwicklung des Operationsverfahrens in der therapeutischen Geschichte der cystischen Pankreasveränderungen lässt sich nach den verschiedenen Methoden darstellen, die teils zur Historik teils aber zur operativen Therapie der Gegenwart gehören:

1. Perkutane Cystenpunktion (hochgefährliches Verfahren).

2. Gussenbauersche Marsupialisation, heute selten angewandt mit Cysteneröffnung und Einnähung des Cystensackes in die vordere Bauchdecke, wobei die Infektionsgefahr der eröffneten Cyste, die Dauerfistelung, der Elektrolytverlust mit Folge der Kachexie des Patienten sehr gross sind (Mortalität 5 %). Die Fistelung zwingt manchmal zur Reoperation zu einer

3. Pankreatofistuloanastomose, die eine secundäre Verbindung zwischen der Fistel und dem Verdauungstrakt nach

Auslösung der Fistel aus der Bauchdecke herstellt.

4. Cystentotalexstirpation, ein recht schwieriges Verfahren, gefahrvoll, da nur Pseudocysten, mit grosser Mortalität 20-55 % (Müller, Göbel).
5. Die innere Anastomose, ein Verfahren das heute viel angewendet wird und das darauf beruht, dass eine Anastomose der Cyste mit einem Hohlorgan des Abdomens geschaffen wird. Die Bedeutung der verschiedenen Hohlorgane für eine Cystenanastomose ist nach der Meinung verschiedener Autoren sehr unterschiedlich. Ein einheitliches Verfahren gibt es nicht, eine Uebereinstimmung wurde nicht erzielt, was darauf beruht, dass einerseits keines davon den gewünschten Erfolg erbringt, dass andererseits die einzelnen Autoren unterschiedliche Erfahrungen gemacht haben und dass drittens die topographisch-anatomischen Verhältnisse von Fall zu Fall zwingen, mal das eine, mal das andere Organ in Anspruch zu nehmen. Die Organe, die dafür in Betracht kommen sind das Jejunum, der Magen, das Duodenum und die Gallenblase. Die Gallenblase scheint uns, wie auch anderen Autoren, sehr ungünstige Bedingungen zu bieten. Wir bedienten uns in keinem Fall dieses Organs und wollen dies auch nicht in den Cyclus des Verfahrens miteinbeziehen.

Wie oben erwähnt, befassten wir uns sechsmal operativ mit dem Cystenbild und wie Tabelle 4 zeigt, führten wir dreimal die Cystogastrostomie (davon zwei mit letalem

Ausgang), zweimal die Cystojejunostomie und einmal die Gussenbauersche Marsupialisation durch.

Das Duodenum wird weniger zur Anastomose herangezogen, nur sofern die topographisch-anatomischen Verhältnisse es empfehlen. Im Schrifttum jedoch wurden gute Erfahrungen berichtet. Franke empfielt das Organ zur Anastomose und Müller berichtet nach der Kafka-Statistik von fünf Fällen einer Pankreatocystoduodenostomie, von einem nach Dobay und eine führte er selbst durch, wobei er nach 6 3/4 Jahren völliges Verschwinden der Cyste und beste Ergebnisse autoptisch feststellte. Wir machten persönlich bis heute keinen Gebrauch von diesem Organ in unseren Krankenhäusern und besitzen daher keine eigenen Erfahrungen, glauben aber doch, dass mindestens die Refluxmöglichkeit relativ gross sein dürfte.

Zahl	K.G.	Alter	Geschlecht	Anast.-Organ	Operationstag nach Einweisung	K.J. Verabreichung	Ergebnis
1.	R, 2094/60 BK	38	♀	Magen	42.	postoperativ	33. postoperativer Tag entlassen.
2.	K. 1610/60 BK	41	♀	Magen	103.	prae- u. postoperativ	30. postoperativer Tag ad exitum.
3.	K. 195/61 BK	57	♂	Magen	47.	prae- u. postoperativ	13. postoperativer Tag ad exitum.
4.	L, 2552/59 BK	45	♂	Marsupialisation	42.	praeoperativ	67. postoperativer Tag entlassen.
5.	H, 5010/59 WK	54	♀	Jejunum	12.	–	46. postoperativer Tag entlassen.
6.	M, 4611/59 WK	61	♂	Jejunum	32.	–	16. postoperativer Tag entlassen.

Tabelle 4, (s. auch Text)

Stark diskutiert wird im Schrifttum, ob Jejunum oder Magen zu bevorzugen ist. Auch hier gehen die Meinungen der Autoren auf dem Boden unterschiedlicher Erfahrungen weit auseinander. Ein grosser Teil der Verfasser, und diesem wollen wir auch zustimmen, haben sich darauf geeinigt, dass die topographisch-anatomischen Verhältnisse entscheidend seien und diese Ueberzeugung hat ihren Ausdruck in dem Wort "Syntopie" gefunden. Die syntopische Beziehung und die möglichst breite und damit sichere Anastomose scheinen eine grosse Rolle zu spielen, sowohl für die Wahl des Organs im Operationsverfahren, als auch für das weitere Schicksal des Patienten.

Wir bevorzugen aus physiologischen Gründen im allgemeinen die Cystojejunostomie. Im Schrifttum dagegen überwiegt die Zahl der Cystogastrostomie gegenüber der der Cystojejunostomie, nicht einfach, weil der Magen bessere funktionelle und physiologische Verhältnisse verspricht, sondern weil meist die Syntopie zu Gunsten des Magens spricht.

Scholz und Kothe fassten tabellarisch die Vor- und Nachteile der Cystojejunostomie und der Cystogastrostomie teils aus eigenen, teils aus Erfahrungen des Schrifttums zusammen:

Cystojejunostomie	
Vorteile:	1. Anastomosenanlegen am tiefsten Punkt, 2. physiologische Ableitung des alkalischen Cysteninhaltes, 3. keine Störungen der Darmmotilität und Sekretion bei der Y-Anastomose.
Mögliche Komplikationen:	1. Reflux in die Cyste ohne Dauerretention, 2. spontane Ablösung der Anastomose.
Cystogastrostomie	
Vorteile:	1. Anastomosensicherheit bei dem nach Jurasz Verfahren. 2. Günstige syntopische Beziehungen, 3. zumutbares Eingehen bei reduzierten Patienten.
Mögliche Komplikationen:	1. Reflux in die Cyste mit Dauerretention, 2. Schädigung des Mutterbodens der Cyste, Folge: Pankreasnekrose, 3. putride Zersetzung des Cysteninhaltes und Infektion der Restcyste.

Tabelle 5 (in Anlehnung an Scholz und Kathe)
Vor- und Nachteile der beiden wichtigsten Operations-Verfahren bei Pankreaspseudocysten.

Wie oben erwähnt und aus der Tabelle 5 auch hervorgeht, ist die Magenanastomose zweifellos syntopisch öfter günstiger und lässt eine schnellere, sichere und saubere

Operation durchführen im Gegensatz zur Jejunoanastomose, die operativ schwieriger sein kann, aber dafür weitgehend physiologischere Verhältnisse dem Magen gegenüber darbietet und sich uns erfahrungsgemäss auch als bedeutend nützlicher erwiesen hat.

Kafka, Müller, Kern, Scholz und Kothe haben sich zu verschiedenen Zeiten bemüht, statistische Zahlen und deren Ergebnisse zwischen Gastro- und Jejunostomie zu vergleichen. Krauss schätzt die Zahl der Cysten, bei denen eine innere Drainage durchgeführt wurde, im ganzen auf etwa 300 Fälle. Wir überblicken die von Scholz und Kothe im Jahre 1957 veröffentlichten Zusammenstellungen von 131 Cystogastrostomien einschliesslich ihrer neun eigenen, Schega und Schulze fügten im Jahre 1960 sechs eigene Fälle hinzu, dazu kommen unsere drei Fälle, also im ganzen 140 Cystogastrostomien. Von diesen starben acht, das sind 5,7 %. Von 68 Cystojejunostomien starben einschliesslich zwei von uns im ganzen vier, das sind 5,9 %.

Der Vorzug dieses oder jenes Organs lässt sich aus der Sterblichkeitsquote nicht deutlich differenzieren, Syntopische Verhältnisse berechtigen nach den verschiedenen Erfahrungen sowohl die Anastomose mit dem Jejunum, als auch die mit dem Magen.

Glücklicherweise verlief, mit Ausnahme unserer beiden letalen Fälle, wie Tabelle 4 zeigt, das Krankheitsbild im postoperativen Stadium trotz der allgemeinen Befürchtungen bei uns komplikationslos, abgesehen von einer leichten Phlebi-

tis am rechten Bein einer Patientin, die aber nach entsprechender Behandlung schnell abklang. Natürlich können wir den komplikationsfreien Verlauf nicht auf einen K.I.-Schutz zurückführen, da nur eine unserer Ueberlebenden ihn postoperativ bekommen hat.

Allerdings erstreckt sich die skeptische Prognose infolge der gefürchteten Komplikationen nicht nur auf den postoperativen Verlauf, sondern auch auf spätere Rezidive, die leider öfter unvermeidlich sind und auch den letalen Ausgang bestimmen.

Weiter berichten wir über den siebenten Fall, der wie erwähnt, vorzeitig die Klinik verliess und über unsere beiden Todesfälle.

M.K. 6840/57 W, 63 Jahre alt ♀
15 Krankheitstage

Anamnestisch Cholecystitis durchgemacht.
Nach reichlicher Mahlzeit oder nach Genuss von blähenden Speisen, Druckgefühl oberhalb des Nabels.
Die Bauchdecke war schlaff und adipös, 4 QF oberhalb des Nabels etwa mandarinengrosse, wenig druckempfindliche Resistenz. Keine Gewichtsabnahme, BSG normal, Blutbild unauffällig, Diastasewerte im Bereich der Norm, Blutzuckerwerte normal, Urinstatus o.B..

Abb. 30 (s. Text)

Die Röntgenaufnahme, wie Abbildung 30 zeigt, lässt eine stark ausgeweitete duodenale C-Schlinge erkennen, die sich offenbar um einen im Pankreaskopf gelegenen Tumor herumlegt.

Differentialdiagnostisch ist an einen Pankreaskopftumor oder eine Pankreascyste zu denken. Im Stuhl wurde Fett und Stärke nachgewiesen.

Patientin bekam symptomatisch Nervophyll und Panpeptal, gleich nach der Aufnahme fühlte sie sich besser. Am 10. Krankheitstag geht es der Pat. so gut, dass eine Entlassung möglich gewesen wäre.

Am 15. Tag erfolgt die Entlassung bei Wohlbefinden. Der Palpationsbefund musste alle 3 - 4 Wochen kontrolliert werden.

Die Patientin erschien nicht mehr bei uns, nach einem halben Jahr erfuhren wir, dass sie zur Begutachtung in einem anderen Krankenhaus (Städtisches Krankenhaus Berlin-Spandau) wegen Hypertonie lag, jedoch war kein Verdacht mehr auf eine tumoröse Pankreasveränderung festzustellen. Der röntgenologische Befund lautete:
Nach glatter Oesophagus-Cardia-Passage füllt sich ein normotoner Angelhakenmagen mit glatten Konturen, geschummertem, aber nicht vergrössertem Faltenrelief. Prompt einsetzende, gut einschnürende Peristaltik. Entleerung ins Duodenum unbehindert. Bulbus o.B., Duodenalbogen in Lage und Verlauf regelrecht. Keine Veränderungserscheinungen, keine Hinweise, die die Anamnese eines Pankreastumors untermauern könnten.

L.K. 1610/60 BK — 41 Jahre alt ♀
132 Krankheitstage

Plötzlich erhebliche Schmerzen im Oberbauch besonders im epigastrischen Winkel und unter dem linken Rippenbogen. Pat. liegt gekrümmt auf der Seite, Bauchdecke ist hart gespannt nicht eindrückbar.

Puls klein, BSG normal. Blutdruck leicht erniedrigt. Im Blutbild starke Leucocytose, Linksverschiebung, starke Lymphopenie, Blutzuckerwerte im Bereich der Norm, Diastasewerte pathologisch erhöht im Urin 4096 WE, im Serum 128 WE.

Es wurde mit Trasylolbehandlung begonnen, Infusionen, Anti-

bioticis und Herz- und Kreislaufunterstützung. Es kam zur Ausbildung eines paralytischen Ileus mit Atonischen Blutungen, Kaffeesatzerbrechen und zur Ausbildung einer secundären Anämie. Durch mehrfach verabreichte Blutkonserven, Vitamin- und Elektrolytsubstitutionstherapie in Dauertröpfen und durch intensive Massnahmen zur Ingangsetzung der Darmtätigkeit, konnte der schlechte Allgemeinzustand wieder gebessert werden. Im linken Ober- und Mittelbauch bildete sich ein langsam wachsender, prall elastischer Tumor aus. Unter langsamem Diätaufbau konnte das Allgemeinbefinden der Patientin weit gebessert werden, jedoch dehnte sich der grosse Abdominaltumor in der linken Leibseite bald bis ins Becken hinein aus, sodass es hierdurch zu mechanischen Funktionsstörungen durch Verdrängung am Magen, Duodenum und Jejunum, weniger des Colon kam.
Röntgenologisch wurde die Diagnose Pankreascyste gestellt. (Abbildung 31).

bb. 31, (s. Text)

Bei der Laparotomie fand sich nach Eröffnung des Peritoneums retroperitoneal die röntgenologisch beschriebene Pankreascyste, die vom linken Subphrenicum bis tief in den linken Unterbauch reicht. Magen, Blinddarm und besonders die Flexura duodeno-jejunalis waren stark nach vorn verdrängt. Die Oberfläche der Cyste war prall elastisch.

Ein Eingang in die Bursa omentalis liess sich wegen der starken Verdrängung nicht darstellen. Es wird die Anlage einer Anastomose zwischen Magen und Cyste beschlossen.

In den nächsten Tagen kam es zunächst unter Trasylolbehandlung und Tropfinfusionen mit Elektrolyt- und Vitaminsubstitutionstherapie zur allmählichen Besserung des Allgemeinbefindens.

Zwei Wochen nach der Operation setzte aber wieder Erbrechen ein, das in den folgenden Tagen heftiger wurde und sich unter zunehmendem Kräfteverfall der Patientin bis zum Koterbrechen steigerte.

Unter intensiver Unterstützung wurde erneut laparotomiert. Die Gastrotomiewunde war gut verheilt, kein Anzeichen für Peritonitis in der Bauchhöhle, die Pankreascyste war weitgehend kollabiert. Inspektorisch fanden sich weitere Abknickungen des Jejunums, die durch strangartige Verwachsungen hervorgerufen wurden. Lösen der Verwachsungen, ausserdem wurde durch eine Magenfistel ein Duodenalschlauch und eine Drainage der Pankreascyste angelegt.

Am Ende der Operation kam es vorübergehend zum Herzstillstand, der durch intensive Kreislauftherapie behoben werden konnte. Die unzureichende Atmung wurde ebenfalls entsprechend unterstützt.

Die Patientin erlangte das Bewusstsein nicht wieder und kam unter dem Zeichen des Herz- und Kreislaufversagens am 30. postoperativen Tag ad exitum.

Die medikamentöse Unterstützung durch den K.I. blieb hier ohne Erfolg. Der Tod trat ein durch die anoxämische Kreislaufschädigung infolge des Herzstillstandes und zweitens

durch allgemeine Vorschädigung, da die Patientin eine starke Trinkerin gewesen ist, dazu kommen allerdings auch die Krankheits- und Operationsbelastungen.

A.K., 195/61 BK 57 Jahre alt ♂
60 Krankheitstage

Pat. bekam plötzlich starke Uebelkeit, starkes Erbrechen und heftige Leibschmerzen.

Es bestand eine Resistenz und Druckschmerzhaftigkeit im rechten Oberbauch und Druckempfindlichkeit im mittleren und linken Oberbauch, weiter subfebrile Temperaturen, die BSG war erhöht, im Blutbild bestand Leucocytose mit Linksverschiebung und Verminderung der Lymphocytenzahl, die Blutzuckerwerte waren erhöht und die Diastasewerte im Urin betrugen 1024 WE, im Serum 256 WE.

Auf Grund dieser Symptomatologie und mit der Diagnose einer nekrotisierenden Pankreatitis wurde sofort mit hohen Trasylolgaben (20000 E) begonnen, Herz- und Kreislaufmitteln und mit Breitbandantibiotica, zusätzlich wurden die üblichen physiko-therapeutischen Massnahmen durchgeführt, da eine doppelseitige basale Pneumonie vorlag.

Unter intensiver Behandlung kam es zu einer Besserung des Zustandsbildes, die Pankreatitis ging zurück, die Bronchopneumonie heilte aus. Es kam jedoch nicht zu einem zufriedenstellenden Absinken der Diastasewerte im Serum, die zwischen 512 und 1024 WE schwankten. Der Leibumfang des Patienten nahm zu. Bei der Röntgen-Magen-Darm-Passage zeigte sich die Ausbildung einer grossen Pankreascyste mit Lageverdrängung des Magens und Duodenums sowie des Quercolon, (Abb. 32).

Abb. 32 (s. Text)

Nach entsprechenden Operationsvorbereitungen wurde am 47. Krankheitstag die Laparotomie durchgeführt.

Es fand sich eine ausgedehnte ausschliesslich retroperitoneal gelegene Pankreascyste, die ihre grösste nekrotische Vorwölbung im Bereich der Mesenterialwurzel weit nach kranial bis fast zum Zwerchfell hatte. Eine Abgrenzung nach fusswärts war wegen Adhäsionen nicht möglich. Im Bereich der Mesenterialwurzel war sowohl das Colon, als auch die Dünndarmschlingen durch die pankreatischen Veränderungen verwachsen. Eine Anastomosierung zwischen einer y-förmig ausgeschalteten Jejunumschlinge und der Cyste in der Bursa omentalis ist nicht möglich, weil das Quer-

colon zu kurz und adhaerent ist. Bei der weiteren, sehr vorsichtigen Praeparation reisst die hier sehr dünne Cystenwand ein, es entleert sich reichlich schmutziger Cysteninhalt, der abgesaugt wird.

Da wegen der Dünndarmwand und der Lage der Perforationsstellung in unmittelbarer Gegend der Adhaesion an der Plica duodeno-jejunalis eine Anastomose zum Dünndarm technisch unmöglich erscheint, wird eine Verbindung zwischen Magenhinterwand und Cyste beschlossen.

Hierzu wurde die Vorderwand eröffnet und dann nach Punktion durch die Hinterwand eine im Querschnitt etwa 2 cm messende Fistel zwischen Cyste und Magen gelegt, sodann die beiden Wände mehrschichtig vernäht. Die Magenvorderwand wurde anschliessend 3-schichtig verschlossen, zuvor eine nasal gelegte Magensonde durch die Fistel in die Cyste eingeführt. Im Bereich der Perforationsstelle wurde vorsichtig Gewebe aufgesteppt, jedoch war ein sicherer Verschluss nicht zu erreichen, so dass auf die noch verbleibende Perforationsöffnung ein Drain gelegt wird, um das eine Netzmanschette bis zum vorderen Peritoneum gelegt und fixiert wird.

Postoperativ erhielt der Patient Trasylol, Leucomycin und Infusionen.

Als Komplikation trat eine langwierige Darmatonie auf, die erst durch intensive Prostigmin- und Bepanthengaben gelöst werden konnte.

Weiter hohes Fieber, Obstipation, Leib gespannt, Erbrechen. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich weiter, Kreislaufverhältnisse waren auch durch intensive Therapie nicht mehr aufrecht zu erhalten.

Der Patient kam am 13. Tag post operationem ad exitum.

Eine Sektion wurde abgelehnt, wir glauben aber, dass der letale Ausgang durch die Kreislaufschädigung verursacht wurde, die einmal durch die vorausgegangene Bronchopneumonie bedingt war und zum anderen durch die Intoxikation infolge der Pankreasnekrose.

Die medikamentöse Unterstützung mit dem K.I. blieb in diesem Fall ohne Erfolg.

Das Thema erschöpft sich nicht nur mit der Diskussion des geeigneten Operationsverfahrens und über den Vorzug des für die Anastomose heranzuziehenden Organes, sondern wir müssen für das Schicksal des Patienten, wie oben erwähnt, besonders die Genese der möglichen pathophysiologischen Momente in der Phase der postoperativen Komplikation berücksichtigen, deren Sphäre aber noch nicht in all ihren Punkten zugänglich geworden ist.

Wir glauben, wie auch andere Autoren Franke, Kuntzen, Scholz und Kothe, Schega und Schulze), dass zweifellos eine solche Störung auf einer erneuten Parenchymschädigung des Mutterbodens der Cyste beruht. Wodurch aber die Natur des pathogenetischen Reizes charakterisiert wird und wie der Vorgang sich abspielt, ist nicht sicher zu beantworten. Erneute Infektionen, Salzsäure des Magens oder Darminhalt werden als auslösende Faktoren angenommen.

Ob dabei direkte oder indirekte Wege zur erneuten Fermentaktivierung führen, ist noch unklar. Der mögliche pathodynamische Cyclus, den wir bei der nekrotisierenden Pankreatitis überblickt haben, könnte in ähnlicher Weise für die Auslösung der postoperativen Pankreatitis nach einer Pankreaspseudocyste angenommen werden.

Schega und Schulze u.a. konnten regelmässig bei Rattenversuchen durch Salzsäureinjektionen in den Ductus

pankreatikus eine Pankreasnekrose verursachen, fraglich allerdings bleibt, ob sie durch eine intraglanduläre Trypsinaktivierung oder durch direkte Gewebsschädigung durch die injizierte Salzsäure bedingt wurde; wir halten die zweite Möglichkeit für wahrscheinlicher. Bei der anschliessenden konservativen Behandlung der Tiere mit dem K.I., beobachteten sie deutlich positivere Ergebnisse als bei den unbehandelten.

Wie bei der Behandlung der nekrotisierenden Pankreatitis, so auch bei der medikamentösen Unterstützung der operativen Therapie der Pankreaspseudocysten darf aber, wie wir glauben, die pharmakodynamische Wirkung des K.I. nicht überschätzt werden. Der K.I. besitzt allerdings fermentative Inaktivierungseigenschaften, er soll daher im prophylaktischen Sinn verabreicht werden. Seine Schutzfunktion kann sich nicht ausreichend auswirken, wenn der Prozess weiter fortgeschritten ist. Bei unseren beiden Letal-Fällen, wie oben ausführlicher berichtet wurde und Tabelle 4 zeigt, wurde sowohl die Cystogastrostomie von erfahrenen Operateuren durchgeführt, als auch praeund postoperativ der K.I. gegeben. Der dritte Fall der Cystogastrostomie (s. Tabelle 4, Fall 1), der früher eine akute Pankreatitis durchgemacht hatte, wobei wir mit dem K.I. behandelten, wurde uns kurze Zeit nach der Entlassung wieder mit Cystenbildung eingewiesen. Praeoperativ wurde auf der Inneren Abteilung fermentative Substitutionstherapie vorgenommen, postoperativ verab-

reichten wir den Kallikrein-Trypsin-Inhibitor. 33 Tage nach der Operation ist die Patientin nach Hause entlassen worden. Etwa ein Jahr später wurde sie erneut mit Beschwerden aufgenommen.

Daher glauben wir, dass die mögliche dynamische Heilungsgrenze des K.Inhibitors besonders von den folgenden vier Faktoren abhängig sein kann:

a) zeitlich (rechtzeitige oder verspätete Verabreichung)
b) quantitativ (dem Krankheitsprozess proportionierte Dosierung)
c) pathologisch-anatomisch (Prozessausdehnung)
d) unerwartete (indirekte) Ereignisse (z.B. Embolien).

Der K.I. entfaltet eine positive Wirkung bei der Behandlung der akuten Pankreaserkrankungen, indem er sich in den fermentativen Mechanismus aktiv einschaltet und prophylaktisch dem Organ dient, besitzt aber keine eigentlich therapeutische oder Wundereigenschaft, wie sie vielfach beschrieben wurde. Die intensiven therapeutischen Massnahmen der nekrotisierenden Pankreaserkrankungen, die wir vor der K.I.-Aera kannten, bleiben nach wie vor gültig und wir glauben, dass wir durch die zusätzliche Inaktivatorstütze unseren Patienten heute noch besser helfen können.

Zusammenfassung

Nach kurzer Einleitung über die Physiologie der Bauchspeicheldrüse wurde ein Ueberblick über die wichtigsten aetiologischen Faktoren gegeben, die zu den akuten Pankreaserkrankungen führen, deren Morphologie zum Teil noch unklar ist.

Es wurde die Frage aufgeworfen: akute Pankreatitis oder akute Pankreasnekrose? Da die Diagnose nur pathologisch-anatomisch gestellt werden kann, klinisch dagegen eine Abgrenzung nicht mit Sicherheit möglich ist, wurde vorgeschlagen, beide Erkrankungen unter dem Begriff der "nekrotisierenden Pankreatitis" zusammenzufassen.

Die Schwierigkeiten der Pankreasdiagnostik mit ihrer ungünstigen Prognose, die durch die Zunahme der Erkrankung immer mehr an Bedeutung gewinnt, wurden besprochen.

Die physiologische und pathophysiologische Bedeutung der Pankreasfermente (Trypsin, Kallikrein, Lipase, Diastase) und ihre Folgen (Kreatorrhoe, Steatorrhoe, Amylorrhoe) wurde berührt, ebenfalls ihre Bewertung im Rahmen der Diagnostik der Pankreatopathie.

Aus klinischer Sicht wurde unter Berücksichtigung der Pathogenese die Einteilung in "primäre" und "secundäre" Pankreatitis vorgenommen.

Die pathogenetische Beziehung zwischen Pankreatitis und Gallengangsystem sowie der Zusammenhang mit erblichen Faktoren, Diabetes mellitus, Lebererkrankungen, Alkoholismus, Konstitution, Alter und Geschlecht wurden erwähnt.

Die eigenen Beobachtungen stützten sich auf über hundert Pankreatitisfälle, die in der Zeit von 1950 - 1961 in der Medizinischen- sowie in der Chirurgischen Universitätsklinik der F.U. im Westend-Krankenhaus und im Städt. Behring-Krankenhaus behandelt wurden.

An Hand der ausgewerteten Krankengeschichten wurde auf die diagnostische und prognostische Bedeutung des Blutbildes (Leukozytose, Kernverschiebung) aufmerksam gemacht, die sowohl im Beginn der Erkrankung wie auch im weiteren Verlauf Bedeutung haben; ferner wurde auf das ungünstige Zeichen des Temperaturanstieges, der hyperglykämischen Werte und der Rest-N-Erhöhung im Rahmen der Komplikationen hingewiesen. Die für die Diagnostik bedeutungsvolle Trias (Diastasewerte, Leukozytose, Kernverschiebung) wurde erwähnt. Die therapeutischen Resultate mit und ohne Behandlung durch den Kallikreininaktivator "Trasylol" und auf Grund klinischer Erfahrungen die pharmakodynamische Bedeutung des K.I., aber auch die bei erfolgreicher Behandlung möglichen Folgeerscheinungen, die Pankreaspseudozysten erwähnt.

Die Frage der operativen Behandlung der nekrotisierenden Pankreatitis wurde erörtert und in Verbindung damit die Chirurgie des Gallengangsystems diskutiert.

In einem besonderen Abschnitt wurde abschliessend die chirurgische Behandlung und die Komplikationen der Pankreaspseudozysten sowie die Wahl des Anastomosenorgans abgehandelt.

- - -

Bibliographie

1. Albrecht, K.F. und Nieth, H.: Langenbecks Arch. klin. Chir. 292:622 (1959)
2. Asang, E.: Langenbecks Arch.klin. Chir. 294:645 (1960)
3. Asang, E. und Maurer, G.: Med. Mschr. 12:782 (1960)
4. Bartelheimer, H.: Dtsch.med.J. 11:1 (1960)
5. Bartelheimer, H. und Ritter, U.: Med. Klin. 55:700 (1960)
6. Becker, W.H.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 292:627 (1959)
7. Bedacht, R.: Münch.med.Wschr. 102:8 (1960)
8. Bellmann, : Med.Mschr. 12:15 (1960)
9. Bernhard, G.: Dtsch.med.Wschr. 61: 667 (1935) - Arch.klin.Chir. 193:45 (1938)
10. Benzer, H.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 297:445 (1961)
11. Bürger, M.: Verdauung u. Stoffw.Krankh., Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart (1951)
12. Doerr, W.: Langenbecks Arch. klin.Chir. 292:552 (1959)
13. Doubilet, H.: In Hess: Chir. Indikation.Stuttgart (1956)
14. Elman, R.: Amer. J. Dig. Dis. 4:732 (1938)

15. Fahrländer,H.: Therapiewoche 4:304 (1953/54)

16. Fischbach, E.: Phys. und phys.Chem. Verlag R. Müller und Steinicke (1958)

17. Forell, M.M.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 292:610 (1959)

18. Forell, M.M.: Dtsch.med.Wschr. 86:981 (1961)

19. Forell, M.M., Genewein, R. und Werle,E.: Z. ges. exp. Med. 125:532 (1955)

20. Forell, M.M. und Dobovicnik, W.: Klin. Wschr. 37:1018 (1959) - Klin. Wschr. 39:47 (1961)

21. Franke, H.: Zbl. Chir. 74: 80 u. 522 (1949)

22. Franke, H. und Kern, E.: Chirurg 25:73 (1954)

23. Frey, E.K.: Arch.klin.Chir. 142:663 (1925) - Therapiewoche 4:323 (1953/54)

24. Fuchsig, P.: Langenbecks Arch.klin. Chir. 292: 629 (1959)

25. Fuchsig, P. und Stern, W.: Wien.med.Wschr. 107:355 (1957)

26. Göbell, J.: Arch.klin.Chir. 83:784 (1907)

27. Griessmann, H.: Chirurg 19:302 (1948)

28. Guleke, N.: Die Chir. des Pankreas. Verhandl. d. Ges. f. Verdaug. u. Stoffw.Krankh. 4. Tagung v. 22.-26.10. (1924) S. 113

29. Gülzow, M.: Ther. Berichte 33:16 (1961)

30. Hamperl, H.: Lehrb. d. allg. Path. u. path. Anat., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1960)

31. Heinkel, K.: Ther. d. Gegenw. 7:348 (1961)

32. Heller, E.: Zbl. Chir. 57:1667 (1930)

33. Hess, W.: Therapiewoche 4:307 (1953/54)

34. Kafka, V.: Arch.klin.Chir. 198:361 (1940)

35. Kerne, E.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 282:565 (1955)

36. Kirsch, J.: Med. Welt 51:2719 (1960)

37. Koslowski, L.: Dtsch.med.Wschr. 86:992 (1961)

38. Krauss, H.: Hippokrates 10:377 (1961)

39. Kuntzen, H.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 292:588 (1959) - Zbl. alggem.Path.path.Anat. 89:424 (1952)

40. Kyrle, P.: Wien.klin.Wschr. 10:170 (1960)

41. Lehnartz, E.: Einf. i.d. phys.Chem. Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1959)

42. Lieser, -: Ther. Berichte 32:125 (1960)

43. Mallet-Guy, P.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 292: 646 (1959)

44. Marschner, G.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 292:651 (1959)

45. Maurer, G.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 292:601 (1959)

46. Maurer, G. und Asang, E.: Med. Klinik 55:630 (1960)

47. Moser, H.: Wien.klin.Wschr. 9:313 (1959)

48. Müller, P.: Chirurg 19:309 (1948)

49. Nehrbauer, E.E.: Münch.med.Wschr. 101:2019 (1959)

50. Nordmann, O.: Arch.klin.Chir. 193: 40 u. 370 (1938)

51. Orbach, H.: Therap. Berichte 33:31 (1961)

52. Pizzecco, E.: Münch.med.Wschr. 102:795 (1960)

53. Pollock, A.V.: Brit.med.J. 1959 II, No. 5113: 6

54. Rocha e Silva, M., Beraldo, W.T. und Rosenfeld, G.:

55. Rossetti, M.: Aerztl.Fortbildg. 4:273 (1961)

56. Schega, W. und Schultze, R.: Chirurg 31:195 (1960)

57. Schilling, J.: Chirurg 32:284 (1961)

58. Schmieden, V. und Sebening, W.: Arch.klin.Chir. 148:319 (1927)

59. Scholz, O. und Kothe, W.: Chirurg 28:401 (1957)

60. Schumann, H.H.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 292:618 (1959)

61. Szabo, B.: Chirurg 25:70 (1954)

62. Vogel, W.: Med. Welt 1960 I, 3

63. Vosschulte, K.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 282:544 (1955)

64. Weitz, G.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 292:614 (1959)

65. Wildegans, H.: Chirurg 26:52 (1955)

66. Werle, E.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 282:573 (1955)

67. Werle, E., Tauber, K., Hartenbach, W. und Forell, M.M.: Münch.med.Wschr. 100:1265 (1958)

68. Werle, E. und Trautschold, I.: Münch.med.Wschr. 103:773 (1961)

69. Wolf, E.: Einf. i.d. inner.Med., Thieme Verlag, Stuttgart (1960)

70. Zehrer, G.: Chirurg 19:306 (1948)

71. Zenker, R.: Langenbecks Arch.klin.Chir. 279:630 (1954)

Am Schluss meiner Ausführungen ist es mir eine angenehme Pflicht
Herrn Priv.-Dozent Dr. med. R. Dohrmann
für die freundliche Uebernahme des Referates und für viele Ratschläge meinen herzlichen Dank auszusprechen.

L e b e n s l a u f

Am 15.8.1939 wurde ich in Sparta/Griechenland als Sohn des Stadtbeamten Basileios und dessen Ehefrau Boula geb. Blachakon geboren. Von 1945 bis 1951 besuchte ich die Volksschule und anschliessend bis 1957 das Gymnasium, das ich nach bestandenem Abitur verlassen habe.

Im November 1957 begann ich mit dem Medizinstudium in Heidelberg, setzte es dann in Kiel fort und legte am 9.11.1963 mein Staatsexamen an der Freien Universität Berlin erfolgreich ab.

Neben dem Medizinstudium studierte ich in Kiel und Berlin sieben Semester Philosophie (Soziologie, Politik und Geschichte).

Nach dem Staatsexamen arbeitete ich in Berlin (Innere) und an der Universitätsklinik Zürich (Chirurgie B). Seit dem 1.5.1965 bin ich im Kantonsspital Winterthur (Chirurgie) tätig.